

PROBLEME DER FARMERLUNGE, DARGESTELLT AM
KRANKENGUT DES ZENTRALEKANKENHAUSES GAUTING

Barbara Marian

Diss München
1984



Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting der Landesversicherungs-
anstalt Oberbayern

Direktor: Prof. Dr. H. Blaha

PROBLEME DER FARMERLUNGE, DARGESTELLT AM
KRANKENGUT DES ZENTRALEKRANKENHAUSES GAUTING

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Barbara Marian

aus

München

Jahr

1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Blaha

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. 01. 1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1.0 Einleitung	3
2.0 Das Krankheitsbild der Farmerlunge	5
2.1 Definition	5
2.2 Pathogenese/Pathophysiologie	6
2.3 Symptomatologie	9
3.0 Diagnostik	10
3.1 Anamnese, Exposition und typische Symptomatologie	10
3.2 Klinik	10
3.3 Röntgen	11
3.4 Histologie	12
3.5 Biologische Untersuchungen (Immunpathologie)	14
3.6 Lungenfunktion	17
3.7 Provokationsteste	17
4.0 Differentialdiagnostische Problematik	18
5.0 Eigene Untersuchungen	21
5.1 Methodik und Untersuchungsgut	21
5.2 Ergebnisse der Untersuchungen	22
6.0 Diskussion	27
7.0 Zusammenfassung	30
8.0 Literatur	57

1.0 Einleitung

Lungenveränderungen nach Einatmung von Staub wurden bereits 1867 von dem Pathologen Zenker als „Pneumokoniosen“ bezeichnet. Es handelt sich um ätiologisch uneinheitliche und pathologisch anatomisch unterschiedliche Krankheiten, deren Pathogenese auf verschiedene Prinzipien zurückgeführt werden kann. Bei einem Teil der Erkrankungen spielen immunologische Mechanismen eine Rolle.

In der Arbeitsmedizin sind die Pneumokoniosen als Berufskrankheiten von besonderer Bedeutung.

Am häufigsten kommen Staublungenerkrankungen (z. B. Silikose, Asbestose), exogen allergische Bronchialerkrankungen (z. B. das sogenannte Bäckerasthma) und exogene allergische Alveolitiden (z. B. Farmerlungen) vor.

Das „Asthma bronchiale“ als Hypersensitivitäts-Reaktion des Bronchialsystems - vom anaphylaktischen Typ - auf die Inhalation von organischen und nicht organischen Substanzen, die als Antigen wirken, ist seit langem bekannt. Die exogen-allergische Alveolitis, als charakteristische Antwort des Lungenparenchyms mit komplexen immunologischen Vorgängen vergesellschaftet, rückte erst in den letzten Jahren in den Vordergrund.

Die „Farmerlunge“, die pathologisch und pathophysiologisch zu den exogenen allergischen Alveolitiden gehört, ist der bedeutendste Vertreter dieser Gruppe.

Da es sich bei den Farmerlungen überwiegend um eine arbeitsbedingte Erkrankung handelt, kommt ihnen eine volkswirtschaftliche Bedeutung zu. Bisher aber sind nur relativ wenige Fälle zur Entschädigung gelangt.

In der Liste der Berufskrankheiten, nach der Verordnung zur Änderung der 7. Berufskrankheitenverordnung vom 8. Dezember 1976, ist die Farmerlunge unter der Nummer 4201 zu finden.

Diagnose und Differentialdiagnose der Farmerlunge sind erfahrungsgemäß nicht immer einfach.

Durch Weiterentwicklung der Erkenntnisse über die histologischen Veränderungen und die Immunpathologie konnten einige Fragen geklärt werden, insgesamt kann man die Problematik als noch ungelöst bezeichnen.

In dieser Arbeit soll die Problematik zur Diagnose und Differentialdiagnose der Farmerlungen anhand von Fällen aus dem Krankengut des Zentralkrankenhauses Gauting untersucht werden.

2.0 Das Krankheitsbild der Farmerlunge

2.1 Definition

Der Begriff „Farmerlunge“ (Synonym: hypersensitivity pneumonitis) bezeichnet eine Erkrankung der Lunge, die sich uns heute als exogene Alveolitis darstellt, die zumeist im Zusammenhang mit einer beruflichen Tätigkeit in der Landwirtschaft ausgelöst wird.

Der Begriff „farmer's lung“ geht auf den Briten CAMPBELL zurück, der im Jahre 1932 eine Lungenkrankheit beschrieb, die gehäuft in der Grafschaft Cumberland auftrat (16). Die Krankheit wurde in Landstrichen entdeckt, wo Landarbeit und bestimmte klimatische Gegebenheiten (Feuchte und Wärme) spezifische Expositionsbedingungen boten.

Es handelt sich bei der Farmerlunge nach PEPYS um eine exogen induzierte allergische Erkrankung, wobei sich in den Alveolen entzündliche Prozesse abspielen (65 und 69).

Die diagnostischen Kriterien einer exogen allergischen Alveolitis werden nach BERGMANN so definiert:

1. Nachgewiesene Exposition (Besichtigung, Befragung, kultureller Nachweis).
2. Ca. 4 bis 10 Stunden nach Antigenkontakt Beschwerden nur der unteren oder unteren und oberen Atemwege.
3. Ca. 4 bis 10 Stunden nach Antigenkontakt Allgemeinbeschwerden.
4. Nachweis humoraler Immunreaktion (Sensibilisierungsnachweis).
5. Objektivierbare Lungenfunktionsstörung.
6. Röntgenveränderung, die nicht auf andere Grundleiden zurückgeführt werden können.
7. Nachweis der klinischen Aktualität des entsprechenden Antigens (inhalativer Provokationstest).

Verursacht wird die Farmerlunge durch Staub von fauligem, verschimmelten Heu, Stroh oder Getreide. Der Staub, der eingeatmet wird, enthält hohe Konzentrationen von Sporen thermophiler Actinomyceten. In regenreichen

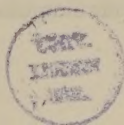
Gebieten, wo das Heu naß eingefahren wird, bieten die sich entwickelnde Wärme und Feuchte ein ideales Klima für die Vermehrung thermophiler Actinomyceten.

Bei späterem Kontakt mit eben diesem faulen und schimmlichen Material, z. B. bei Fütterungsarbeiten oder beim Dreschen von Getreide werden die Sporen der thermophilen Actinomyceten inhaled, die kleiner als $5\ \mu$ sind und damit lungengängig. Sie können also bis in die Bronchioli terminales bzw. Alveolen gelangen, wo sich das Krankheitsgeschehen abspielt. Das Krankheitsbild der exogenen allergischen Alveolitis kommt allerdings nicht nur in der Landwirtschaft vor. Es gibt eine Anzahl von anderen Berufen, in denen es zu einem Kontakt mit antigenhaltigen organischen Stäuben kommen kann. Es entstehen dann Krankheitsbilder, die dem der Farmerlunge sehr ähnlich sind. So z. B. bei der Befeuchterlunge und der Vogelhalterlunge (Tab. 1). In Deutschland werden vor allem Erkrankungen an Farmerlunge, Vogelhalterlunge und Befeuchterlunge beobachtet.

Die Farmerlunge als wesentlicher Vertreter der exogenen allergischen Alveoliden stellt eine charakteristische Antwort des Lungenparenchyms auf die Inhalation von organischen Stäuben dar, die als Antigen wirken. Bei der exogenen allergischen Alveolitis spielen sich komplexe immunologische Vorgänge verschiedener Art ab, die zu irreversiblen Gewebsveränderungen führen, wenn sie nicht rechtzeitig unterbrochen werden (42). Der klinische Verlauf gestaltet sich akut oder chronisch, gelegentlich mit akut rezidivierenden Schüben. Kennzeichnend sind die Symptome mit Hustenreiz, Atemnot und Brustbeklemmung, Fieber gelegentlich mit Schüttelfrost verbunden, Abgeschlagenheit und Zyanose (Tab. 2).

2.2 Pathogenese/Pathophysiologie

Das Heu wird in regennassen Gegenden oft feucht eingebracht. Hierbei kann es vorkommen, daß sich sehr hohe Temperaturen bis zu 60°C entwickeln, die Fäulnisprozesse fördern. In diesem feuchtwarmen Milieu kommt es zur Vermehrung thermophiler Actinomyceten. Deren Sporen, die im Heustaub enthalten sind, wirken als Antigene. Bei der Inhalation von organischen Stäuben kann beobachtet werden, daß der Mensch keine Immunität erwirbt, sondern mit Überempfindlichkeitsreaktionen reagiert. Diese sind abhängig von **Art** und **Konzentration** des Allergens und der **Reaktionslage** des Organismus (42). Um die Bronchioli terminales bzw. die Alveolen erreichen zu können, müssen die inhaleden Partikel kleiner als $5\ \mu$ sein.



Die Pilzsporen von *Micropolyspora faeni* z. B. weisen einen Durchmesser von 0,5 bis 1,3 μ auf (106).

Die in der Literatur am häufigsten genannten Antigene bei Erkrankungen vom Typ der Farmerlunge sind:

- *Micropolyspora faeni*
- FLH (Farmer-Lungen-Heu-Antigen)
- *Thermomonospora viridis*
- *Thermoactinomyces vulgaris*
- *Micromonospora vulgaris*
- *Thermocactinomyces glaucus*
- *Thermopolyspora glauca*

In den Alveolarwänden bzw. den Bronchioli terminales kommt es zu einer Antigen-Antikörperreaktion. Über die Art dieser Reaktion findet man in der Literatur folgende Theorien: Man nimmt an, daß im wesentlichen eine zweifache Reaktion ursächlich ist. Eine Typ III (Immunkomplex) und eine Typ IV (zelluläre) Reaktion nach GELL und COOMBS (Tab. 3). Die Beteiligung der Typ-III-Reaktion kommt vor allem bei der akuten Manifestation zum Tragen. Hinweise hierfür bieten präzipitierende Antikörper, die mit dem Antigen reagieren und bei dem exponierten Patienten nachzuweisen sind. Die Antikörper, sog. Präzipitine, welche Komplement binden, gehören überwiegend der IgG-Klasse an (Immunglobulin G). Die Immunglobuline des Menschen werden mittels Immunelektrophorese in Klassen und Unterklassen eingeteilt (Tab. 4).

Hautreaktionen 4 bis 6 Stunden nach Inhalation sind ebenfalls ein Charakteristikum der Arthusreaktion des Typ III (nach GELL und COOMBS). Problematisch in diesem Zusammenhang ist jedoch, daß zahlreiche Personen mit hochtitrigem Präzipitinspiegel auf Allergeninhalation mit keinerlei Krankheitssymptomen reagieren. Den Nachweis der Präzipitine bestätigt also nur eine stattgehabte Exposition (1). Noch nach Jahren sind bei manchen Personen Präzipitine nachweisbar, bei anderen sind sie bereits bei kurzer Expositionsprophylaxe verschwunden - oder sie fehlen überhaupt ganz. Bei bis zu 50% asymptomatischer exponierter Personen wurden Präzipitine gefunden. Nach von WICHERT und MORR (111) erkrankten 2 bis 13% der Exponierten. Man geht davon aus, daß Gewebsschädigungen vom Typ III allein nicht ausreichen, um die klinischen Manifestationen zu erklären, sondern, daß eine zellbedingte Hypersensibilität (Typ IV) eine Rolle spielt. Die für die Farmerlunge so typische Granulombildung wäre auch durch eine Typ IV-Reaktion

erklärbar. Auch EDWARDS berichtete über Aktivierung des alternativen Komplementweges ohne Sensibilisierung des Patienten. Durch diese Annahme wäre zu erklären, daß die durch Immunkomplexstörung hervorgerufenen Läsionen von gleichzeitig oder anschließend stattfindender Hypersensibilitätsreaktion des Typs IV (zelluläre Reaktion) modifiziert werden. SALVAGGIO konnte in Tierversuchen bei mit Mikropolyspora faeni immunisierten Tieren Lungeninfiltrate nachweisen, die für zellbedingte Immunität charakteristisch sind (79). Ebenfalls für eine Typ IV-Reaktion spricht, daß bei Patienten mit exogener allergischer Alveolitis, die durch broncho-alveoläre Lavage gewonnenen T-Lymphozyten deutlich vermehrt waren (79, 78).

Die verschiedenen pathogenetischen Prozesse, die das klinische Bild bestimmen, so z. B. immunologischen Reaktionen vom Typ III und IV, die nicht immunologisch bedingte Komplementaktivierung, Reaktionen durch Enzyme in den organischen Allergenen und toxische Reaktion durch Endotoxine, können nach de HALLER in unterschiedlicher Reihenfolge (zueinander) auftreten.

Bei der oben beschriebenen Antigen-Antikörper-Reaktion kommt es zu einer intrakapillären, teils perikapillären Entzündung mit der Zerstörung neutrophiler und polymorphkerniger Zellen. Hierbei treten lysosomale Enzyme in den Extrazellulärraum aus, die eine pathogene Wirkung bei der Fibrosierung des Lungeninterstitiums haben können.

Verschiedene Begleitumstände bzw. Bedingungen können einen positiven oder negativen Einfluß auf das Entstehen der Farmerlunge ausüben. So können Mikrotraumen mechanisch oder entzündliche Läsionen der Atemwege krankheitsauslösende Faktoren darstellen. So läßt sich beispielsweise denken, daß große Staubmengen bei körperlich schwerer Arbeit inhaliert werden. Diskutiert wurde auch eine immunstimulierende Eigenschaft verschiedener Antigene u. a. von *Aspergillus fumigatus* (42, 43). Raucher sollen wesentlich seltener an allergischer Alveolitis erkranken als Nichtraucher (40). Eine begünstigende Wirkung von alpha-1-Antitrypsinmangel für das Auftreten der Erkrankung wurde ebenfalls diskutiert (103, 60). Atopiker werden von der Erkrankung nicht gehäuft betroffen, eher scheint das Gegenteil der Fall zu sein. Autoantikörper scheinen ebenfalls bei der Erkrankung keine entscheidende Rolle zu spielen.

2.3 Symptomatologie

Die Farmerlunge imponiert entweder als akute Erkrankung oder als chronische Erkrankung teilweise mit akuten Schüben. Als charakterisch für die Farmerlunge gilt es, daß einige Stunden (etwa 4 bis 8) nach der Exposition mit dem Allergen, es handelt sich dabei z. B. um Heufütterungsarbeiten, Stallreinigung usw., die Krankheitserscheinungen auftreten (49). Je nach Häufigkeit und Intensität der Exposition gestaltet sich das klinische Krankheitsbild (62). Es ist gekennzeichnet durch akute Anfälle von Husten, Dyspnoe, Fieber, weiter auch durch Schüttelfrost, Kopfschmerzen und allgemeines Krankheitsgefühl (60). Diese Symptome können sich innerhalb von 24 Stunden zurückbilden. Bei kontinuierlichem Antigenkontakt können chronische Krankheitsformen entstehen. Röntgenveränderungen, von HAPKE beschrieben, imponieren meist als punktförmige oder netzig streifige Strukturvermehrung. De HALLER (42) stellte folgendes Schema auf:

- Akute Anfälle von Husten, Dyspnoe, Fieber, einhergehend mit einer röntgenologisch gesicherten akuten Alveolitis 6 bis 8 Stunden nach der Exposition. Das Krankheitsbild ist reversibel.
- Leichte Symptomatik mit Belastungsdyspnoe und fakultativ feinknotigen röntgenologischen Veränderungen. Das Krankheitsbild ist ebenfalls reversibel.
- Landwirte mit einer Farmerlunge, die während der Wintermonate täglich exponiert sind, zeigen häufig dieses Bild, sind aber in den Sommermonaten symptomfrei.
- Schließlich dann Auftreten einer progressiven Dyspnoe mit röntgenologischen und funktionellen Zeichen einer Lungenfibrose. Das Krankheitsbild ist nicht mehr reversibel.

Lungenfunktionsveränderungen können bei der Farmerlunge vielfältig sein. Bei der akuten Form wurden gehäuft restriktive Ventilationsstörungen und Diffusionsstörungen gefunden (1, 60, 48). Die chronischen Formen können ein breites Spektrum von Lungenfunktionsstörungen zeigen. Häufige Komplikation ist eine obstruktive Störung mit nachfolgender Rechtsherzbelastung, bis hin zum Cor pulmonale.

3.0 Diagnostik

3.1 Anamnese, Exposition und typische Symptomatologie

Genaue Exploration bezüglich der Eigenanamnese wie auch bei der Exposition am Arbeitsplatz und im häuslichen Milieu sind ein wesentlicher Faktor, um mit überwiegender Wahrscheinlichkeit die Diagnose „Farmerlunge“ stellen zu können. In allen Einzelheiten ist zu fahnden nach der beruflichen Tätigkeit und den Arbeitsplatz-Verhältnissen, nach Freizeitbeschäftigungen (Haustiere, Vögel) und Wohnverhältnissen (Luftbefeuchter, Klimaanlage, Feuchtigkeit und Schimmel in der Umgebung).

Charakteristische Symptome sind bei der Eigenanamnese: Husten, Atemnot, Fieber, evtl. Belastungsdyspnoe. Diese Symptome treten etwa 4 bis 8 Stunden nach der Exposition auf, also zumeist zur Nachtzeit. Weiter ist wichtig, daß die Symptome saisonabhängig im Winter auftreten, mit ihrem Gipfel in den Monaten Januar bis März. Im Sommer verschwinden dann die Symptome meist und relatives Wohlbefinden tritt ein. Hier ist anzumerken, daß die anfängliche Symptomatik, da sie so uncharakteristisch ist und auch meist nicht sehr dramatisch von den Patienten empfunden wird, über einen längeren Zeitraum hinweg „geduldet“ wird, so daß dann bei der Diagnosefindung die Erkrankung bereits weiter fortgeschritten und von anderen Begleitsymptomen überdeckt sein kann.

3.2 Klinische Verlaufsformen

Die akute Form, die nach SCHERRER etwa 30% der Farmerlungenpatienten befallen soll, ist gekennzeichnet durch:

Allgemeines Krankheitsgefühl, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Fieber (bis 40° C), Hustenreiz und Schüttelfröste, weiterhin akute Atemnot mit wenig produktivem Husten und eitrig-bräunlichem, abakteriellem, aneosinophilem Bronchialsekret. Über der Lunge hört man feinblasige Rasselgeräusche, besonders über den basalen Anteilen (48). Dieses Krankheitsgeschehen klingt normalerweise innerhalb von 12 Stunden ohne Therapie wieder ab. Deshalb werden diese „Krankheitsepisoden“ von den Betroffenen oft verdrängt. Bei häufiger Exposition kann die Erkrankung einen schleichenden Verlauf nehmen. Dann findet der Arzt bereits die chronische Form vor. Dies ist in der Vergangenheit überwiegend der Fall gewesen. Zunehmende Belastungsdyspnoe steht im Vordergrund, chronischer Husten und Auswurf von schleimig-

eitrigem, abakteriellem und aneosinophilem Bronchialsekret sind weitere Merkmale. Diesem uncharakteristischen Krankheitsbild können von Zeit zu Zeit Schübe der akuten Form aufgelagert sein. Nach SCHERRER erreichen bei Fehlen der Allergenkarenz 10% der Patienten und nach FRUHMANN 17% der Patienten (35) in wenigen Jahren das Endstadium in dem Zyanose, Polyglobulie und Rechtsherzinsuffizienz dominieren.

3.3 Röntgenologische Veränderungen

Das Röntgenbild der akuten und subakuten Form der Farmerlunge zeigt matte Verschattungen und eine punctiforme bis mikronoduläre Zeichnungsvermehrung der Mittel- und Unterfelder. Es unterscheidet sich nicht von den anderen exogenen allergischen Alveolitiden und oft auch nicht von Virus-pneumonien oder einer Bronchiolitis terminalis (13). Die Röntgenveränderungen im akuten und subakuten Stadium sind reversibel. Das Fehlen eines charakteristischen Röntgenbildes bedeutet nicht den Ausschluß der Diagnose Farmerlunge.

Bei den chronischen Formen ist kennzeichnend eine diffuse retikulär, wabige Verschleierung. Auch Schrumpfungen der Oberlappen werden beobachtet. HAPKE (46) hat die Röntgenveränderungen beschrieben und eine Stadieneinteilung (Typ A1, A2, A3, B, C1, C2, C3) vorgenommen (Tab. 5).

Das Stadium A korreliert histologisch mit einer interstitiellen Entzündung, Granulomatose und Alveolarzellproliferation, ohne Umbau der lobulären Lungenstruktur. Die radiologischen Stadien C umfassen die chronisch fibrosierenden Formen, die radiologisch irreversibel erscheinen. Histologisch ergibt sich eine Umstrukturierung der Lunge im Sinne einer unspezifischen Fibrose, einer Lobulusdestruktion, perifibrösem Emphysem und deformierender Bronchitis.

Da erfahrungsgemäß bei manchen exogenen allergischen Alveolitiden röntgenologisch kein sicherer Befund zu erheben ist, wird in letzter Zeit bei solchen Fällen das Computer-Tomogramm mit Erfolg eingesetzt (15). BLAHA wies in einem Begutachtungsfall eine erstaunliche Diskrepanz zwischen der „Lungenübersicht“ und dem „Computer-Tomogramm“ nach. Eine röntgenologisch „geringfügige, streifig-reticuläre Zeichnungsvermehrung“ ergab im Computer-Tomogramm ein Nebeneinander von fibrotischen Zonen und vermehrt lufthaltigen Zonen, die so dicht beieinander waren, daß scheinbar normale Dichtewerte resultierten.

3.4 Histologische Veränderungen

Histologische Veränderungen werden in einem Schnittpräparat untersucht. Das Material wird vor allem auf dem Wege der perbronchialen Biopsie oder offenen Lungenbiopsie gewonnen.

Exogen-allergische Alveolitiden sind charakterisiert durch das Vorhandensein von Makrophagen, Epitheloidzellen, vielkernigen Riesenzellen, auch Plasmazyten, die epitheloide Granulome bilden. Auch wurden vereinzelt eosinophile Leukozyten beobachtet, ohne deutliche Eosinophilie. Häufig sind die Granulome lokalisiert unter der Schleimhaut der Bronchien und Bronchiolen. Eine Obliteration des Lumens ist möglich. Weiterhin besteht ein entzündliches Infiltrat der Alveolarsepten. Die Entwicklung zu einer interstitiellen Fibrose hat KAPANCI (49) in zwei Fällen durch wiederholte Biopsien beobachtet.

Es wurden verschiedene Einteilungen der morphologischen Veränderungen vorgenommen und verschiedene Begriffe geprägt. Histologisch spricht man

1. von einer interstitiellen Pneumopathie, deren Komponenten Lymphozyten und Histiozyten sind, bis hin zur Granulombildung. Auch das Vorkommen von mehrkernigen Riesenzellen wird häufig beschrieben (60) sowie eine Verbreiterung der Alveolarsepten durch die Infiltrate, verstärkte Retikulinbildung und Übergang in spätere Fibrosierung;
2. von der interstitiellen Fibrose (als Ausdruck eines chronischen Verlaufs), die sich bis zur Wabenlunge entwickeln kann.

LIEBOW (49) sprach von interstitiellen Pneumopathien mit oder ohne Desquamation. SCADDING (80) schrieb von fibrosierenden Alveolitiden. Klinisch und röntgenologisch zählt man beides zu den interstitiellen Pneumopathien.

Nach Y. KAPANCI und E. JACOT DES COMBES spricht man neuerdings von zwei Typen alveolärer Parenchymerkrankungen, von den granulomatösen und den fibrosierenden Alveolitiden. Es wird angenommen, daß die granulomatöse Alveolitis durch Inhalation von Allergenen, gegen die der Organismus sensibilisiert ist, entsteht, indem es zu einer Granulombildung kommt und damit zur granulomatösen Alveolitis. Dagegen ist die Ätiologie der fibrosierenden Alveolitiden unbekannt und wird als „kryptogen“ bezeichnet. ROBERTS empfiehlt eine deutliche Unterscheidung zwischen granulomatösen Alveolitiden allergischen Ursprungs und fibrosierenden kryptogenen

Alveolitiden (76). SCADDING teilt fibrosierende Alveolitiden in eine desquamative und murale Form (80). Die desquamative Form ist dadurch gekennzeichnet, daß die Alveolen Makrophagen oder desquamierte Zellen enthalten. Das entzündliche Infiltrat in den Alveolarwänden ist nur schwach ausgeprägt oder fehlt ganz. Eine Septumfibrose findet sich nicht. Die murale Form ist dadurch gekennzeichnet, daß die Alveolen weniger desquamierte Zellen enthalten, aber man findet manifeste Veränderungen der Septen, z. B. fibroblastische Proliferation.

Die kollagenen Fasern sind vermehrt. LIEBOW spricht von einer interstitiellen desquamativen Pneumonie sowie von der banalen interstitiellen Pneumonie und der interstitiellen lymphoiden Pneumonie.

Die Einteilungen sind in erheblichem Umfang künstlich - wie SCHNELLER und auch BLAHA meinen, handelt es sich um eine Vielfalt „morphologischer Individualitäten“ die sich häufig der Kategorisierung entziehen.

Die diffuse alveoläre Fibrose stellt den Endzustand der Alveolitis dar. In den Alveolarsepten erfolgt eine Proliferation von Fibroblasten mit massiver Ablagerung von kollagenen Fasern. Sie sind stark verdickt und von hyperblastischen Pneumozyten umgeben.

KAPANCI weist darauf hin, daß in den Frühphasen der exogenen allergischen Alveolitis Granulome fehlen können und im Spätstadium schon verschwunden sein können (49). Ansonsten sind die Veränderungen bei der granulomatösen Alveolitis und der fibrosierenden Alveolitis sehr ähnlich. KAPANCI spricht deshalb von sicheren Fällen einer exogenen allergischen Alveolitis (granulomatöse Alveolitis) sowie von wahrscheinlichen (Desquamation und floride zelluläre Infiltration) und von möglichen Fällen (Stadium der Fibrose).

Auch SCHNELLER spricht beim Nachweis von typischen Granulomen von einem sicheren Hinweis. Ansonsten ist ein schlüssiges Ergebnis nur in Verbindung mit Anamnese, Klinik und Serologie erlaubt (60, 42, 49).

3.5 Biologische Untersuchungen/Immunpathologie

3.5.1 Immunelektrophorese

Mit Methoden der Immunelektrophorese werden die Immunglobulinklassen, ebenfalls die Unterklassen bestimmt.

Eine Vermehrung von Immunglobulinen der Gruppe IgG bei der exogenen allergischen Alveolitis ist häufig pathognomonisch, aber nicht konstant, ist jedoch signifikant korreliert mit dem Auftreten klinischer Symptome. Die IgG 3-Unterklasse soll genauere Aussagen treffen (60), da ebenfalls eine signifikante Korrelation mit klinischen Symptomen gefunden wurde. Das Gesamt-IgE ergab bei Landwirten mit einer Farmerlunge keinen Anstieg, was zu erwarten ist, da ein Asthma bei einer allergischen Alveolitis selten zu finden ist.

Der Nachweis von präzipitierenden Antikörpern bestätigt die Exposition des Individuums gegenüber dem vermuteten Antigen. Als alleiniger Beweis für die Diagnose kann jedoch auch der Nachweis des Präzipitins nicht gelten. Man hat andere exponierte Personen ebenfalls untersucht und die Präzipitine als Expositions-nachweis erhalten. Eine Erkrankung im Sinne einer exogenen allergischen Alveolitis war jedoch nicht nachweisbar. Es wurden bei bis zu 50% asymptomatisch exponierter Personen Präzipitine gefunden (42). Das Fehlen von Präzipitinen gegen das vermutete Allergen ist kein Argument gegen die Diagnose „Farmerlunge“, da wir wissen, daß im Frühstadium der Erkrankung und auch im Spätstadium der Nachweis der Präzipitine fehlen kann.

Ursache könnte sein, daß der momentane Antikörpergehalt des Serums nicht hoch genug ist, um mit der üblichen Technik den Nachweis zu erbringen, oder weil die Krankheit ohne Antikörper eintreten kann (42), oder ein anderes Antigen die aktuelle Symptomatik auslöste (42, 2, 24). Die häufigsten präzipitierenden Antikörper, die bei der Farmerlunge gefunden wurden, sind:

- *Microplysora faeni*
- FLH (Farmer-Lungen-Heu-Antigen)
- *Thermomonospora viridis*
- *Thermoactinomyces vulgaris*
- *Micromonospora vulgaris*

Der Nachweis der präzipitierenden Antikörper, mittels Immunelektrophorese

bestimmt, belegt die Exposition gegen das jeweilige Antigen. Die nachgewiesenen Präzipitine sind jedoch nicht für das klinische Bild verantwortlich. Bei 10% der Patienten mit einer akuten Farmerlunge konnten keine Präzipitine nachgewiesen werden. DE HALLER beschreibt, daß bei 56% der Exponierten ohne eine Erkrankung vom Typ der Farmerlunge präzipitierende Antikörper nachweisbar sind (44). Rheumafaktoren waren bei 5% von exogen allergischen Alveolitiden nachweisbar (83, 103). Antinukleäre Antikörper wurden nur bei 4% (103) der Patienten mit einer exogen allergischen Alveolitis gefunden.

TURNER-WARWICK berichtet über Studien in Großbritannien, wonach nur 8% der exponierten Bauern in feuchteren Gegenden aber auch 4% in trockenen Gegenden erkrankten. Weiter führt sie aus, daß das Gesamt-IgG häufig erhöht ist und die Erhöhung signifikant korreliert mit dem Auftreten klinischer Symptome. Andere Autoren können dies nicht bestätigen. TURNER-WARWICK stellt die These auf, daß die IgG 3-Unterklasse ebenfalls signifikant korreliert mit dem Auftreten klinischer Symptome, praktisch als Reaktion auf eine inhalative Stimmulierung (104).

3.5.2 Broncho-alveoläre Lavage

Die bronchiale Lavage bei Menschen wurde bereits 1929 von Vicente beschrieben. Sie wurde therapeutisch eingesetzt bei Bronchialerkrankungen als „Bronchialtoilette“. Zur Gewinnung von Zellen aus der Lungenperipherie auf einfachem und sicherem Weg wurde die Methode in den letzten 12 Jahren erwähnt. Während einer Routine-Fiberglasbronchoskopie wird nach einer Praemedikation i.v. und lokaler Betäubung 100 - 300 ml physiologische Kochsalzlösung instilliert und wieder abgesaugt. Das so gewonnene Zellmaterial wird nach einer Aufbereitung untersucht. M. RUST und J. MEYER-SYDOW (78) postulieren die broncho-alveoläre Lavage zur Differentialdiagnose bei der Differenzierung zwischen der Sarkoidose, einer idiopathischen Lungenfibrose und einer exogen-allergischen Alveolitis.

Sie fanden bei der exog.-allerg. Alveolitis im Gegensatz zu den anderen interstitiellen Lungenerkrankungen den Anteil der Lymphozyten in der Lavageflüssigkeit erhöht auf über 60%, den der Neutrophilen auf 8,5% vermehrt und den der T-Lymphozyten reduziert.

Andere Autoren beschreiben jedoch übergroße Mengen an T-Lymphozyten, die sich in der Lunge sammeln und die mittels broncho-alveolärer Lavage

identifiziert wurden. Dies fand man jedoch ebenfalls bei der Sarkoidose (53, 47, 78).

Die Inkonstanz der Ergebnisse ist auffällig und gibt zu Zweifeln an der Dignität der Methode Anlaß. Aus diesen grundsätzlichen Erwägungen heraus wurde die Methode in Gauting zu diagnostischen Zwecken kaum durchgeführt.

3.5.3 Weitere biologische Untersuchungen

Andere wissenschaftliche Untersuchungen betreffen die Charakteristik des Angiotensin Converting Enzymes (ACE). Der Spiegel von ACE ist erhöht bei aktiver Granulombildung und bei der Sarkoidose. Auch bei der Farmerlunge kommt es nach TURNER-WARWICK zur Erhöhung des Enzymspiegels. Es gibt aber auch gegenteilige Untersuchungsergebnisse (54). Es ist heute noch nicht klar, ob die Erhöhung von ACE ein Marker prädisponierender Art ist oder eine Folgeerscheinung der entzündlichen Reaktion. Vermutlich trifft letzteres zu, da die Spiegel im Sommer wieder sanken. Bei einem weiteren Enzym, dem Lysozym, wurde ein ähnliches Verhalten beobachtet.

Weiterhin wird in wissenschaftlichen Studien die Rolle des „macrophage migration inhibitory factor“, kurz „MIF“ genannt, untersucht. Bei der Typ IV-Reaktion, der zellvermittelten Immunantwort des Organismus, werden Alveolarmakrophagen durch den „MIF“ aktiviert, der aus sensibilisierten T-Lymphozyten nach Antigenstimulation freigesetzt wird. Aktivierte Makrophagen setzen ihrerseits den „chemotactic factor“ frei. Es werden so neutrophile Granulozyten aktiviert und damit der klassische alternative Komplementweg in Gang gesetzt. MORELL (59) hat den „MIF“ bei 20 Patienten, die an einer Farmerlunge erkrankten, untersucht und bei 24 asymptomatischen Farmern.

Bei den mit Farmerlunge Erkrankten verlief der Test zu 95% positiv, während er bei 44% der nur exponierten Farmer positiv ausfiel. Ebenfalls zeigte der Test ein positives Ergebnis bei 87% von an Farmerlunge Erkrankten, die jedoch seit einem Jahr keinen Antigenkontakt mehr hatten. Dieser Test wird deshalb von MORELL als effektiver zur Diagnosefindung als der Nachweis der präzipitierenden Antikörper empfohlen. Bei symptomatischen Taubenzüchtern wurde dies bereits bestätigt (59, 60).

Die Literaturübersicht gibt jedoch keine überzeugenden Hinweise für den klinischen Wert der Methode.

3.6 Lungenfunktion

Bei der Lungenfunktionsprüfung zeigt sich bei den meisten Farmerlungen eine restriktive Lungenfunktionsstörung (1, 60, 83, 15). Hierbei sind differentialdiagnostisch andere Erkrankungen, die zu restriktiven Veränderungen der Lungenfunktion führen, abzugrenzen (1, 60, 45). Zur Differentialdiagnose der Farmerlunge kann die Lungenfunktionsprüfung nicht viel beitragen. Wichtig ist sie jedoch zur Verlaufskontrolle.

Neben den restriktiven Ventilationsstörungen findet man eine erniedrigte statische Lungen-Compliance und eine ausgeprägte alveo-kapilläre-O₂-Diffusionsstörung (1, 60, 15). Auch Verteilungsstörungen wurden beschrieben (15). Eine bronchial-obstruktive Komponente wird ebenfalls beobachtet. Die Störungen der Lungenfunktion können auch kombiniert auftreten. DE HALLER spricht von Obstruktionen, die unter Bronchodilatoren nicht oder nur gering reversibel sind. Dominierend findet man sie nur in den Endstadien der Farmerlunge.

Eine Verlaufskontrolle der Lungenfunktion ist sehr wichtig, da dies ein wesentlicher Faktor bei der Differentialdiagnostik der Farmerlunge sein kann, bei der Parallelität zu den anderen Parametern wie klinisches Bild, radiologischer Befund und Präzipitinanalyse (82).

3.7 Provokationsteste

Gelegentlich ist zur Diagnostik ein inhalativer Provokationstest hilfreich. Die Indikation zur Durchführung ist streng zu stellen. Von den meisten Autoren wird er abgelehnt wegen unzureichender Standardisierung der Dosismenge und wegen möglicher Komplikationen. Die Durchführung von Provokationstesten kann in Frage kommen zur Sicherung bzw. zum Ausschluß der beruflichen Genese im Rahmen einer Begutachtung. Man findet am häufigsten alleinige Spätreaktionen (61), aber auch sofortige asthmaähnliche Reaktionen und dann Stunden später restriktive Ventilationsstörungen und Abfall der Diffusionskapazität sind beschrieben worden. Der positive Ausfall des inhalativen Provokationstests ist wie eine nachgewiesene Lungenfunktionsstörung einzuordnen. Neben den Veränderungen der Lungenfunktion sind auch andere akute Krankheitszeichen beobachtet worden, wie z. B. Temperatur- und Leukozytenanstieg. Vielfach wird der Expositionstest unter natürlichen Bedingungen vorgezogen, da die nicht standardisierten Antigenpräparate und die ungeklärte Dosisfrage problematisch sind.

4.0 Differentialdiagnose

Die genaue Diagnose der Farmerlunge ist wichtig, um den Kranken so schnell wie möglich der schädlichen Exposition zu entziehen. Akute Formen aufgrund schwerer Gasaustauschstörungen können lebensgefährlich werden, subakute und chronische Formen können zu irreversiblen Gewebsschäden und später dann zum Cor pulmonale führen. Weiterhin ist Klärung der Diagnose zu Begutachtungszwecken versicherungsrechtlich oft zwingend. Da oft der ursächliche Zusammenhang zwischen der schädlichen Exposition und den Krankheitserscheinungen nicht sofort auffällt, da ein symptomfreies Intervall von 4 – 8 Stunden dazwischenliegt, ist eine **exakte Anamnese** entscheidend. Besonders bei subakuten und chronischen Formen, die dann oft als obstruktives Syndrom imponieren, kann die Anamnese der wichtigste Hinweis sein. Die akute Krankheitsform läßt sich, wenn die Anamnese exakt aufgenommen wurde, durch das klinische Bild, die Lungenübersichtsaufnahme, die Lungenfunktionsprüfung und den Nachweis von präzipitierenden Antikörpern diagnostizieren, wobei der Nachweis der Präzipitine nur die Exposition bestätigt. Unter Exposition prophylaxe können die o. g. Parameter, vor allem auch die Lungenfunktion, verfolgt werden und so die Diagnose bestätigen. Nach BERGMANN sind für die Diagnose der exogen allergischen Alveolitis bestimmte Parameter (mindestens 2) zwingend. Nach VON WICHERT und MORR und MÜLLER-WENING sind hier differentialdiagnostisch u. a. folgende Krankheiten auszuschließen:

Bei der akuten Form:

Asthma

Infektionen: Bronchopneumonie
Miliartuberkulose
Mykosen

Sarkoidose

Effekte von inhalativen Noxen: irritative Gase wie SO_2 , N-Oxide, Chlor

anorganische Stäube

Systemerkrankungen: Lupus erythematoses
Periarteriitis nodosa

Urämie

Strahlenreaktionen der Lunge

Parasitosen

Mykotoxikosen

allergische bronchopulmonale Aspergillose

Bei der chronischen Form:

chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
chronische Bronchitis
inhalative Noxen: irritative Gase,
anorganische Stäube

Strahlenreaktion der Lunge

Sarkoidose

Systemerkrankungen: =

Lupus erythematodes

rheumatische Arthritis

Wegenersche Granulomatose

Lymphangiosis carcinomatosa

Herzinsuffizienz mit „Stauung“

Aspergillen – Alveolitis

SCHERRER stellt Merkmale zur Unterscheidung von exogenen allergischen Alveolitiden und idiopathischen allergischen Alveolitiden heraus (Tab. 6).

Bei den biologischen Untersuchungen ist eine Vermehrung von IgG pathognomonisch, jedoch nicht konstant. Der Nachweis von IgG 3-Unterklassen wird zukünftig evtl. vielversprechender sein, wie auch die neueste Technik der bronchoalveolären Lavage.

Das Röntgenbild ist nicht beweisend für die Diagnose. Die matten Verschattungen der Frühstadien und der mikronodulären Zeichnungsvermehrung der subakuten Form unterscheidet sich nicht von anderen Alveolitiden, auch nicht von einer Viruspneumonie und kann ähnlich sein wie bei einer Herzinsuffizienz. Ebenso verhält es sich bei den streifig-fleckigen Veränderungen der chronischen Form. Die Lungenfunktionsstörungen können zwar besonders im Verlauf beobachtet, gegenüber anderen Erkrankungen einen Hinweis geben, erlauben es aber kaum, die Farmerlunge von anderen Alveolitiden abzugrenzen (45). Die histologische Diagnose ist nur sicher beim Nachweis von Granulomen (49). Die Lungenbiopsie wird in der Regel erst erfolgen, wenn die anderen Untersuchungen der geschilderten Testergebnisse und Befunde der Diagnose der Farmerlunge nicht beiweisend waren, und wenn wesentliche differentialdiagnostische Entscheidungen anstehen.

Der Provokationstest zur Untermauerung der entsprechenden Lungenfunktionsstörung ist nicht zwingend, wird aber mit Einverständnis des Patienten

gelegentlich durchgeführt. Viele Autoren lehnen jedoch wegen nicht standardisierter Antigen-Präparate und ungeklärter Dosisfrage den Provokationstest ab (62, 107).

Auch könnte der Patient durch einen neuen Krankheitsschub gefährdet werden, oder sein Allgemeinzustand läßt einen derartigen Versuch gar nicht erst zu (106, 83). Aus all den angeführten Problemen bei den einzelnen Untersuchungsparametern - Klinik, Immunologie, Exposition, histologische Veränderungen, radiologische Zeichen und Lungenfunktionsveränderungen - geht hervor, daß kein einziges Symptom für die Diagnose beweisend ist. Erst das Untersuchungsergebnis, die Summe und die Gewichtung der Befunde führen zur Diagnose, wobei oft ein erheblicher Ermessensspielraum gegeben ist (15). Beweisend sind letztlich die exakte Anamnese und präzise Untersuchungen über häusliches Milieu und Arbeitsplatz und Krankheits-symptome (42).

5.0 Eigene Untersuchungen

5.1 Untersuchungsgut, geprüfte Parameter und Methodik

5.1.1 Untersuchungsgut

Im Krankenhaus Gauting wurden in der Zeit von 1971 bis 1980 70 Fälle von „Farmerlungen“ diagnostiziert, davon im Zeitraum von 1977 bis 1980 allein 43 Fälle. Es handelte sich dabei überwiegend um Begutachtungen.

Das Untersuchungskollektiv bestand aus 40 Männern und 30 Frauen. Die Altersverteilung, in 10 Jahresklassen gegliedert, ist in Abb. 1, 2 und Tab. 7 zu sehen.

Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs betrug 46 Jahre, wobei die jüngste Person 25 und die älteste 68 Jahre alt war. Bei den Männern betrug das Durchschnittsalter 44 Jahre. Der jüngste Patient war 25 Jahre alt und der älteste 64 Jahre.

Bei den Frauen betrug das Durchschnittsalter 48 Jahre. Die jüngste Patientin in diesem Kollektiv war 27 Jahre alt und die älteste Patientin 68 Jahre.

5.1.2 Geprüfte Parameter und Methodik

Bei den genannten 70 Patienten mit Diagnose „Farmerlunge“ wurden anhand der Krankengeschichten folgende Diagnose-Parameter kritisch überprüft:

- Art und Dauer der beruflichen Tätigkeit bzw. das Umgebungsmilieu (Exposition), nach anamnestischen Angaben,
- der Zeitraum, der zwischen dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome und der Diagnosestellung im Krankenhaus Gauting lag, anhand der Anamnese;
- für die Farmerlunge in der Literatur beschriebenen typischen Krankheitssymptome wie Husten/Auswurf, Fieber, Atemnot (nach ärztlichen Untersuchungsbefunden);
- Röntgenveränderungen der Lunge, anhand von Thoraxübersichtsaufnahmen a. p. und seitlich im üblichen Format von 35 x 35 cm mit Hartstrahltechnik angefertigt, wurden analysiert;

- Lungenfunktionsparameter, betreffend die Ventilationsstörungen, Diffusionsstörungen und Verteilungsstörungen, ermittelt mit Spirometrie, Bodyplethysmographie, Blutgasanalysen und Messung der Diffusionskapazität;
- der Nachweis der präzipitierenden Antikörper, die mittels Immunodiffusion nach OUCHTERLONY untersucht, vom Institut für Labormedizin in Genf von Dr. De Haller vorgenommen wurde, sowie die Immunglobulinfraktionen mittels Immunelektrophorese analysiert;
- histologische Untersuchungen von Lungen-Schnittpräparaten, gewonnen bei perbronchialen Lungenbiopsien im Rahmen von Bronchoskopen, offenen Lungenbiopsien im Zusammenhang mit Operationen und aus Sektionspräparaten.

5.2.0 Ergebnisse und Diskussion

5.2.1 Art und Dauer der Exposition

Von den 70 Fällen an „Farmerlunge“ Erkrankten konnten bei drei Personen keine beruflichen Angaben mehr nachgeprüft werden. 65 Personen waren in der Landwirtschaft auf einem Bauernhof tätig, bei einer Person handelte es sich um einen Silo-Arbeiter und bei einem Erkrankten - es handelte sich um einen Fernmeldemechaniker - konnte ebenfalls keine exakte Milieuanalyse mehr erhoben werden.

97% der Erkrankten kommen aus landwirtschaftlichen Berufen (Tab. 8).

Über die Dauer der Exposition kann wegen nur unvollständiger Angaben nur wenig ausgesagt werden. Bei 63 Personen gab es keine Angabe zur Dauer der Exposition. Zwei Erkrankte waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits seit 27 bzw. 29 Jahren in der Landwirtschaft tätig.

Es ist interessant, daß in der Statistik der Unfallversicherungsträger der Bundesrepublik die an „Farmerlunge“ Erkrankten fast ausschließlich aus der Landwirtschaft kommen, nämlich zu 98% (Tab. 9).

5.2.2 Zeitraum zwischen ersten Symptomen und Diagnosestellung

Es wurde versucht, die Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Diagnosestellung im Krankenhaus Gauting zu ermitteln. Bei 14 Patienten fanden sich dazu keine Angaben. Von den 56 Patienten, bei denen

dieser Gesichtspunkt geprüft werden konnte, betrug bei 24 Patienten das zeitliche Intervall mehr als sechs Jahre. Das sind immerhin 43% (Tab. 10). Bei 24 (43%) Erkrankten betrug dieser Zeitraum zwei bis fünf Jahre und bei acht Erkrankten (14%) lag dieses Zeitintervall unter einem Jahr (Abb. 3).

5.2.3 Typische klinische Symptome

Da Husten und/oder Auswurf, Fieber und Atemnot die führenden Symptome bei der Erkrankung der Farmerlunge sind, wurde die Häufigkeit untersucht (Tab. 11). Ganz deutlich wird bei dem Ergebnis der Untersuchung, daß Husten, Fieber und Atemnot führende Symptome bei den an Farmerlunge erkrankten Patienten waren. 23 Patienten litten unter Husten/Auswurf, Fieber und Atemnot. 34 Patienten gaben bevorzugt an Husten/Auswurf und Atemnot, während nur Atemnot von acht Patienten angegeben wurde. Weitere zwei Patienten litten unter Husten/Auswurf und Fieber, an Fieber und Atemnot ein Patient und ein Patient litt unter keinem der angegebenen Symptome. Bei einem Patienten fanden sich zu dieser Problematik keine Angaben.

Das führende Symptom bei den an Farmerlunge erkrankten Patienten war die Atemnot. Bei insgesamt 95,7% der Personen war Atemnot vorhanden. Husten/Auswurf folgte mit 85,5%. Beim Auswurf ist zu vermerken, daß er dem Husten weit nachstand und dann überwiegend als Auswurf von geringer Menge beschrieben wurde. Fieber war nur bei 37,7% der Erkrankten vorhanden (Tab. 12, Abb. 4). Dieses Ergebnis weicht etwas von der in der Literatur mehrheitlich beschriebenen Krankheitssymptomatik ab.

5.2.4 Röntgenologische Veränderungen

Bei den Thoraxröntgenaufnahmen, die bei den Patienten erstellt wurden, wurden bei 12 Patienten Röntgenveränderungen beobachtet, die charakteristisch sind für das akute Stadium der Farmerlunge. Das sind 18,4% aller Patienten (Tab. 13, Abb. 5). Veränderungen, die zur chronischen Form der Farmerlunge passen könnten, wurden bei 46 Patienten gefunden. Das entspricht 70,8%. Es ist daraus ersichtlich, daß der überwiegende Teil des Krankengutes an Farmerlungen sich - nach den Röntgenbefunden - aus bereits chronisch Erkrankten zusammensetzt. Bei sieben Patienten konnten keine pathologischen Röntgenbefunde erhoben werden, das entspricht einem Anteil von 10,8%. Bei fünf Patienten waren keine Röntgenbefunde mehr auffindbar.

5.2.5 Lungenfunktionsparameter

Bei der Untersuchung der Lungenfunktion zeigte sich als führende Funktionseinschränkung die restriktive Ventilationsstörung. 34 von 67 Patienten hatten eine restriktive Lungenfunktionsstörung, das sind 51%. 15 Patienten hatten keine faßbare Einschränkung der Lungenfunktion. Auch dieser Befund ist durchaus denkbar, wenn die Lungenfunktionsprüfung nicht direkt im akuten Stadium vorgenommen wurde. Sechs Patienten hatten eine Obstruktion. Bei drei Patienten konnte eine kombinierte Störung nachgewiesen werden. Bei neun Patienten fanden sich keine Angaben zur Lungenfunktion. Bei drei Patienten fehlten auch jegliche Angaben zu Lungenfunktionsprüfungen überhaupt (Tab. 14, Abb. 6). Ein weiteres führendes Symptom waren die Diffusionsstörungen (Tab. 15). Insgesamt wurden bei 29 Patienten (44%) Diffusionsstörungen gefunden. Diffusionsstörungen, ohne Ventilationsstörungen, wurden bei neun Patienten ermittelt. Restriktive- und Diffusionsstörungen konnten bei 17 Patienten nachgewiesen werden. Diffusionsstörungen verbunden mit einer Obstruktion zeigten sich bei zwei Patienten, während ein Patient Diffusionsstörungen und restriktive sowie auch obstruktive Ventilationsstörungen aufwies.

5.2.6 Biologische Untersuchungen

Bei den biologischen Untersuchungen stand im Vordergrund der Nachweis der präzipitierenden Antikörper (Tab. 17, Abb. 7). Von 66 an „Farmerlunge“ Erkrankten, deren Serum auf präzipitierende Antikörper untersucht wurde, waren bei 58 Personen präzipitierende Antikörper gegen Heu gefunden worden, das sind 88,9% aller Untersuchten. Präzipitierende Antikörper gegen *Micropolyspora faeni* wurden bei 57,6% der Erkrankten nachgewiesen, gegen *Aspergillus fumigatus* immerhin bei 50% der Patienten festgestellt.

Bei 4,5% der Untersuchten wurden präzipitierende Antikörper gegen *Thermomonospora viridis* nachgewiesen, ebenfalls trifft das zu auf die allgemeine Gruppenbezeichnung thermophile Actinomyceten. Präzipitierende Antikörper gegen *Thermoactinomyces vulgaris* wurden nur einmal nachgewiesen.

Es fällt auf, daß mehrfach mehrere Antikörper nachgewiesen werden. So vor allem die Kombinationen *Micropolyspora faeni* und Heu und auch die Kombination *Micropolyspora faeni*/Heu und *Aspergillus fumigatus* (Tab. 17).

Über das Vorkommen von Antikörpern gegen *Aspergillus fumigatus* bei der Erkrankung vom Typ der Farmerlunge werden in der Literatur unterschiedliche Ansichten vertreten (62, 1, 42).

Die Ergebnisse der Untersuchungen bestätigen, daß als Allergene vor allem Heu und *Micropolyspora faeni* auftreten, denn gegen diese vor allem wurden präzipitierende Antikörper nachgewiesen. In der Literatur wird dies ebenfalls beschrieben.

Die mittels Immunelektrophorese durchgeführte Untersuchung zum Zweck der Unterteilung in Immunglobulinklassen wurde nur bei 25 Personen vorgenommen.

Von den 25 Personen war bei 17 Personen das IgG erhöht, bei drei Personen war nur das IgE erhöht, bei fünf Personen waren keine Abweichungen bei den Fraktionen der Immunglobuline ersichtlich.

Zum Nachweis der Immunglobuline können nur wenig differentialdiagnostische Aussagen gemacht werden, da nur bei 25 Fällen von den insgesamt 70 Patienten Angaben dazu vorhanden waren. Das hängt sicher damit zusammen, daß die immunologischen Untersuchungen erst in den letzten Jahren perfektioniert werden konnten und damit ihre Bedeutung wesentlich anstieg. Unsere Erkrankungsfälle reichen immerhin bis ins Jahr 1971 zurück.

5.2.7 Histologie

Histologische Untersuchungen, die in den letzten Jahren verstärkt durchgeführt wurden, waren insgesamt bei 59 Erkrankten von 70 durchgeführt worden (Tab. 18). Überwiegend wurde die perbronchiale Lungenbiopsie durchgeführt, insgesamt bei 41 Patienten, das sind 58,6% aller Patienten. Eine offene Lungenbiopsie wurde bei acht Patienten vorgenommen und bei zwei Personen konnten die histologischen Untersuchungen nur noch nach Sektion erfolgen.

Den Ergebnissen der histologischen Untersuchung wurde bei 51 der 70 Patienten nachgegangen (Tab. 19). Es fanden sich interstitielle Pneumonien mit und ohne Granulombildung und auch mit fibrösen Elementen. Ein Fall einer interstitiellen Pneumonie war mit reichlich eosinophilen Granulocyten versehen. Weiterhin wurden interstitielle Fibrosen gesehen mit und ohne Granulombildung, mit Lymphocyteninfiltraten und auch mit wabiger Struktur. Auch wurde in zwei Fällen eine Epitheloidzellgranulomatose der Lunge mit Rundzellinfiltraten beschrieben, die differentialdiagnostisch noch gegenüber einer Sarkoidose abgegrenzt wurden.

Drei Patienten mit der „Abschlußdiagnose“ Farmerlunge hatten eine negative Histologie, d. h. es ergab sich histologisch kein Anhalt für eine Farmerlunge. Es stellt sich dabei die Frage, ob bei der Probenentnahme ein repräsentatives Gewebe gewonnen werden konnte. Die Diagnose wurde aufgrund einer typischen Anamnese, Klinik, Lungenfunktionsprüfung und der positiven Immunbiologie gestellt. Auch diese Fälle sind durchaus möglich und wurden von KAPANCI und SCHNELLER beschrieben (49, 42, 60).

Eine interstitielle Pneumonie als vorherrschendes histologisches Bild fand sich bei zwei 32 der 51 untersuchten Fälle. Bei 14 Fällen dominierte die interstitielle Fibrose. Eine typische Granulombildung zeigte sich bei 21 Untersuchten, während fibröse Elemente bei 16 der an Farmerlunge Erkrankten nachgewiesen wurden (Tab. 20, Abb. 8).

6.0 Gesamtdiskussion der Ergebnisse

Zwar war in den letzten Jahren ab 1977 eine Zunahme von Begutachtungsfällen zu verzeichnen, jedoch stellt dies vermutlich keine echte Zunahme an Erkrankungsfällen dar, sondern ist zum einen auf die Aufnahme der Erkrankung vom Typ der Farmerlunge in die Liste der Berufskrankheiten als entschädigungspflichtige Berufskrankheit zurückzuführen, und zum anderen auf eine raschere Diagnosestellung bei der ambulanten Behandlung (1). Es erwies sich aber weiterhin, daß durch die stärkere Beachtung, die die Farmerlunge in den letzten Jahren fand, die Verdachtsdiagnose „Farmerlunge“ zunahm, jedoch durch die Weiterentwicklung der diagnostischen Möglichkeiten, vor allem auch der immunologischen Untersuchungsmethoden, auch eine kritischere Diagnosestellung möglich war, so daß insgesamt gesehen am Zentralkrankenhaus Gauting die Zahl der Fälle mit der Abschlußdiagnose „Farmerlunge“ nur leicht anstieg. In den Jahren von 1977/78 bis 1980 wurden insgesamt bei den gesetzlichen Unfallversicherungsträgern in der gesamten Bundesrepublik 219 Fälle von Farmerlungenerkrankungen angezeigt (Tab. 21). Den 219 Fällen in den genannten vier Jahren stehen 43 Fälle von Erkrankungen an Farmerlungen des Krankenhauses Gauting gegenüber. Man kann diese Zahlen jedoch nicht direkt in Beziehung zueinander setzen, da es sich in dem ersten Fall um angezeigte Berufskrankheiten handelt, im Krankenhaus Gauting aber nicht ausschließlich nur um Erkrankungen durch eine berufliche Exposition.

Das Untersuchungskollektiv lag mit einem Durchschnittsalter von 46 Jahren im mittleren Lebensbereich. 97% der Erkrankten waren in der Landwirtschaft tätig. Die Ergebnisse stimmen damit mit den in der Literatur beschriebenen typischen Fällen (103, 96, 98, 108) überein sowie auch mit den Statistiken der Berufsgenossenschaften. Wie lange die Exposition bereits bestand, konnte mangels Angaben nicht genau recherchiert werden. Der Verdacht liegt jedoch nahe, daß die Exposition bereits einige Jahre bestand, da das Durchschnittsalter 46 Jahre betrug. Die Symptomatologie unserer Erkrankungsfälle war ebenfalls übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur (Husten, Auswurf, Atemnot). Fieber war bei uns allerdings nur in 26 Fällen, d. h. 38% vorhanden, während Fieber sonst als führendes Symptom beschrieben wird. Möglicherweise handelte es sich bei den ohne Fieber verlaufenden Fällen um chronische Erkrankungsformen. Der zeitliche Zusammenhang zwischen Exposition und Erscheinen der Krankheitssymptome konnte ebenfalls nicht exakt erfaßt werden.

Der Zeitpunkt der Diagnosestellung - bei 43% der Erkrankten mehr als 6 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome - könnte zu dem Schluß ver-

leiten, daß auch mehr als 40% der Erkrankten an einer chronischen Form der Farmerlunge litten.

Nach der Histologie wiesen jedoch nur 23 der Patienten Veränderungen im Sinne einer Fibrose auf, d. h. im Sinne des Endstadiums. Weitaus mehr Erkrankte, nämlich 67%, hatten in den histologischen Präparaten Zeichen einer akuter Form der Farmerlunge im Sinne einer interstitiellen Pneumonie.

Nach den Auswertungen der Röntgenbilder wiederum hatten nur 18% der Untersuchten Veränderungen im akuten Sinne, während 71% der Erkrankten in den Röntgenbildern chronische Veränderungen aufwiesen. Die bei den präzipitierenden Antikörpern an erster Stelle stehenden Allergene *Micropolyspora faeni* und Heu werden gleichfalls in der internationalen Literatur übereinstimmend gefunden. Das Auftreten von *Aspergillus fumigatus* bei 50% der Untersuchten bedarf weiterer wissenschaftlicher Forschungen. Ob eine Erkrankungsbereitschaft von *Aspergillus fumigatus* ausgeht wurde in der Literatur diskutiert, wurde aber mehrheitlich nicht bestätigt.

Die unterschiedlichen Ergebnisse der paraklinischen Untersuchungen z. B. bei Röntgenuntersuchungen und histologischen Untersuchungen im Vergleich mit dem akuten oder chronischen Erkrankungszustand bestätigen das „bunte“ Bild der Erkrankung vom Typ der Farmerlunge, wie es auch in der Literatur beschrieben wird. Auch das unterschiedliche Ausfallen - diagnostisch wichtiger Parameter - entlang der gesamten Diagnostikkette, - abhängig von konstitutionellen Faktoren, aktueller Exposition oder Allergenprophylaxe, Jahreszeit und der gesamten Erkrankungsdauer - bestätigt die problematische Diagnosefindung (15, 42, 103).

Die Sicherheit der Diagnose bei 70 Patienten mit der Erkrankung einer Farmerlunge wurde überprüft. Die Ätiopathogenese der Erkrankung ist noch immer nicht restlos geklärt. Auf dem Gebiet der Immunpathologie wurden große Fortschritte gemacht.

Es gibt vielfache auslösende Faktoren und bedingende Konstituenten. Das Risiko der Fehlinterpretation bei der Diagnosefindung ist hoch, da Exposition, Anamnese, klinische und paraklinische Parameter jeweils allein und in Kombination nicht immer ein schlüssiges Ergebnis für die Diagnose bringen (15, 42). Erst eine Gewichtung aller Befunde, vor allem der Präzipitationsanalyse und der histologischen Untersuchungen bringen die Diagnosefindung voran. Beweisend sind letztlich die genauen anamnestischen Angaben in bezug auf Exposition und Symptomatologie (15, 42). Das rechtzeitige Erkennen der

Erkrankung ist notwendig, um den Übergang ins chronische Stadium und letztlich irreversible Stadium der Fibrose zu verhindern. Es wird deshalb postuliert, daß bereits bei der Erstuntersuchung der Patienten besonderer Wert auf die exakten anamnestischen Angaben gelegt wird. Vor allem für die Arbeitsmedizin wird sich auf dem Gebiet der exogen-allergischen Alveolitiden in der Prophylaxe ein weiteres Feld eröffnen

Die angesprochene Problematik bei der Farmerlunge im diagnostischen und therapeutischen Bereich spiegelt sich ebenfalls auf dem gutachterlichen Sektor wieder.

7.0 Zusammenfassung

Es war Zweck dieser Arbeit, Probleme der „Farmerlunge“, dargestellt am Krankengut des Zentralkrankenhauses Gauting, zu erörtern. Mit einer Übersicht aus der Literatur über die Problematik der Farmerlunge wurden ätiopathogenetische und differentialdiagnostische Gesichtspunkte diskutiert. Es erfolgte eine Beschreibung des eigenen Krankengutes. Es handelte sich um 70 Fälle von Farmerlungen, die in den Jahren von 1971 bis 1980 im Krankenhaus Gauting diagnostiziert wurden. Die Untersuchungsergebnisse wurden beschrieben hinsichtlich Anamnese/Exposition, Symptomatologie und Klinik, Röntgenuntersuchungen, Überprüfungen der Lungenfunktion und des Gasaustauschs, immunbiologischer Untersuchungen und histologischer Untersuchungen.

In der Diskussion wurde deutlich:

- Das ganze aufgeführte Spektrum der Diagnostik stellt wichtige Bausteine dar, jedoch sind die „Säulen“ der Diagnostik, die letztlich zu einem schlüssigen Ergebnis führen, eine exakte anamnestische Erhebung über Exposition und Symptomatologie, im Zusammenhang mit der Exposition.
- Die Diagnose in der Gewichtung der Gesamtbefunde muß in jedem Einzelfall individuell gesehen und gewertet werden, d. h. es liegt ein großer Ermessensspielraum bei der Diagnosefindung vor.
- Solange eine noch nicht restlos geklärte Ätiopathogenese eine unterschiedliche Gewichtung der einzelnen Befunde erlaubt und damit der große Ermessungsspielraum bleibt, tun sich besonders gutachterliche Probleme auf, da die Mehrheit der Erkrankungsfälle Berufserkrankungen darstellen und dadurch versicherungsrechtlich geklärt werden müssen.

Eine Betrachtung des eigenen Krankengutes im Hinblick auf diese Gesichtspunkte zeigt, daß sie ebenfalls zum Problemkreis bei der Differentialdiagnostik der Farmerlungen gehörten.

Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1.

Einteilung der exogenen allergischen Alveolitiden

Erkrankung	Exposition	Antigen
Farmerlunge	schimmeliges Heu schimmeliges Getreide	Micropolyspora faeni Thermoactinomyces vulgaris Thermomonospora viridis Micromonospora vulgaris
Befeuchterlunge	verunreinigte Luftbefeuchter und Klimaanlage	Thermophile Actinomyceten Aspergillusarten Amoebenspecies
Vogelhalterlunge	Kotstaub und Federnabrieb v. a. von Tauben und Wellen- sittichen	Aspergillusarten Serumproteine und Enzyme
Pilzarbeiterlunge	Pilzkompost	Aspergillusarten
Käsewäscherlunge	schimmlicher Käse	Penicillium casei
Malzarbeiterlunge	schimmeliges Malz	Aspergillusarten
Waldarbeiterlunge	Sägemehl	Holzextrakte
Arzneimittellunge	Medikamentenproduktion	Enzymkonzentrate

Tabelle 2.

Symptome der exogenen allergischen Alveolitis

akute Form	chronische Form
– zeitliche Verzögerung der Beschwerden um 4 – 8 Stunden	– zeitliche Verzögerung nicht offensichtlich
– Reizhusten, wenig oder kein Auswurf	– chronischer Husten und Auswurf
– Atemnot	– langsam zunehmende Atemnot (Belastungsdyspnoe)
– Fieber, eventuell Schüttelfrost	– Gewichtsverlust
– Allgemeinbeschwerden, wie Kopfschmerzen, Brust- und Gliederschmerzen, Schweißausbrüche	– Leistungsminderung

Tabelle 3. Schematische Übersicht über die vier allergischen Reaktionstypen nach Gell und Coombs

Typ I Soforttyp (Anaphylaxie, reagin- bedingte Allergie)	Typ II Zytotoxisch (Zytolyse)	Typ III Arthus-R. (Intermediärtyp)	Typ IV Spätreaktion (Allergie vom verzögerten Typ, zellvermittelte Reaktion)
Freies Ag (Allergen) + passiv sens. Zellen (zellständiges IgE) = H-Substanzen freig.	Zirkul. zytotox. Ak + prim. oder sek. Zellmembran-Ag = Zytolyse	Ag im Überschuß + präzip. Ak = Immun- komplexe, Phagozy- tose, lysosomale En- zyme freig.	Immunkompetente Lymphoz. + örtliche Ag = Lymphokinine freig.
Atop. extrinsic-Asthma, Allerg. Rhinitis Schocklunge	Goodpasture-S.	Nichtatop. extrinsic Asthma Allerg. Alveolitiden Lupus erythematodes	Tuberkulose Sarkoidose

Tabelle 4. Immunglobulinklassen des Menschen

Vorkommen	IgG		IgM		IgA		IgD		IgE	
	Serum	Serum/Milch	Serum	Serum	Serum/Sekrete	Serum	Serum	Serum	Serum/Sekrete	Serum/Sekrete
Elektrophoret. Beweglichkeit	$\gamma_2 - \gamma_1$		γ_1		$\gamma_1 - \beta$		γ_1		γ_1	
Komplement- fixation	+		+		—		?		—	
Diaplazentare Übertragung	+		—		—		—		—	

**Tabelle 5. Klassifikation der Röntgenveränderungen bei der Farmerlunge
(nach HAPKE)**

Typ A-Veränderungen charakterisieren das akute Stadium („miliary appearance“),
Typ C-Veränderungen das chronische („fibrotic“).

- A 1. Geringfügige Veränderungen, die nur aufgrund der Anamnese als pathologisch angesehen werden können
- A 2. deutliche Veränderungen; diskret, scharf begrenzt, punktförmig oder so fein wie Milchglas („Sandsturm“)
- A 3. Anomalitäten wie bei A 2. mit spärlich sichtbaren, weichen Verschattungen, die an Stellen zusammenfließen, vor allem in den mittleren und unteren Zonen. Die normale scharfe Abgrenzung der Lungengefäße ist reduziert.
- C 1. retikuläre und diffuse, feine, lineare oder knotige Verschattungen unterschiedlicher Größe
- C 2. grobkörnige lineare Verschattungen, die sich von den Hili strahlenförmig ausbreiten
- C 3. grobkörnige lineare Verschattungen, kleine Cystenformationen, Cor pulmonale

Tabelle 6.

Klinische Merkmale zur Unterscheidung zwischen idiopathisch-endogener und exogener allergischer Alveolitis (nach Scherrer)

	Exogene allergische Alveolitis	Endogene idiopathische Alveolitis
Feuchte Rasselgeräusche	mäßig viel feine überall	massenhaft, auch mittlere und grobe v. a. basal
Trommelschlegelfinger	selten (10 %)	häufig (60 %)
Radiologischer Frühbefund	diffus-feinmiliar	retikulär-miliar-nodulär v. a. basal
Radiologischer Spätbefund	Schrumpfung der Oberlappen	Schrumpfung der Unterlappen
Rheumafaktoren	Positiv in 5 %	Positiv in 60 % der Fälle

Tabelle 7.

Altersverteilung des untersuchten Krankenguts

Jahre	Gesamt		Männer		Frauen	
	n	%	n	%	n	%
-- 19	--	--	--	--	--	--
20 -- 29	8	11	7	18	1	3
30 -- 39	7	10	3	8	4	13
40 -- 49	33	48	19	49	14	47
50 -- 59	15	22	6	15	9	30
60 -- 69	6	9	4	10	2	7
70 --	--	--	--	--	--	--
Gesamt	69	100	39	100	30	100

Bei 1 Person keine Altersangabe

Gesamtkollektiv: $\bar{X}$ = 46 Jahre

Männer: $\bar{X}$ = 44 Jahre

Frauen: $\bar{X}$ = 48 Jahre

Tabelle 8.

Berufliche Tätigkeit

Beruf	n	%
Landwirt	65	97,0
Siloarbeiter	1	1,5
Fernmeldemechaniker	1	1,5
Gesamt	67	100,0

Bei 3 Personen gibt es keine Angaben.

Tabelle 9. Anteil der „Farmerlungen“ aus landwirtschaftlichen Berufen

	Gesamt	Landwirtschaftl. Berufe	andere Berufe	
	n	n	n	%
Unfallversicherungsträger in der gesamten Bundesrepublik Deutschland von 1977 – 1980	219	215	4	98
Krankenhaus Gauting	67	65	2	97

Tabelle 10.

Zeit zwischen Auftreten der ersten Symptome
und Diagnosestellung im Krankenhaus Gauting

Jahre	n	%
-- 1	8	14
2 - 5	24	43
6 - 10	15	27
10 -	9	16
Gesamt	56	100

Bei 14 Patienten fanden sich dazu keine Angaben.

Tabelle 11.

Charakteristische klinische Symptome

	n	%
Husten u./o. Auswurf Fieber Atemnot	23	33
Husten u./o. Auswurf Fieber	2	3
Husten u./o. Auswurf Atemnot	34	49
Husten/Auswurf	—	
Fieber		
Atemnot	8	12
Fieber Atemnot	1	1
Keines der angegebenen Symptome	1	1
Keine Angaben	1	1
Gesamt	70	100

Tabelle 12.

Alleiniges oder kombiniertes Auftreten charakteristischer klinischer Symptome

Symptome	n	%
Husten u./o. Auswurf	59	86
Fieber	26	38
Atemnot	66	96

Tabelle 13.

Röntgenveränderungen

	n	%
Deutliche Veränderungen; diskret, punktförmig („Sandsturm“)	1	18,4
punktförmige Veränderungen und weiche Verschattungen, die zusammenfließen		
in MF u. UF	7	
alle Lungenfelder gleich betroffen	4	
reticuläre, diffuse, feine lineare oder knotige Verschattungen		70,8
alle Lungenfelder gleich betroffen	17	
bevorzugt MF u. UF betroffen	18	
bevorzugt MF u. OF betroffen	3	
grobkörnige lineare Verschattungen	7	10,8
grobkörnige lineare Verschattungen		
kleine Cystenformationen	1	
Kein sicherer patholog. Befund	7	
Gesamt	65	100

Bei 5 Patienten waren keine Röntgenbefunde vorhanden.

Tabelle 14.**Spirometrische Befunde**

	n	%
Restriktion	34	51
Obstruktion	6	9
Kombiniert	3	5
Keine Ventilationsstörungen	15	22
Keine Angaben zur Ventilation	9	13
Gesamt	67	100

Bei 3 Patienten fanden sich keinerlei Angaben zu Lungenfunktionsprüfungen.

Tabelle 15.**Lungenfunktions- und Gasaustauschstörungen**

	n	%
Restriktion	17	25
Restriktions- und Diffusionsstörung	17	25
nur Diffusionsstörung angegeben	9	14
Obstruktion	4	6
Obstruktion u. Restriktion	2	3
Obstruktion u. Diffusionsstörungen	2	3
Obstruktion Restriktion u. Diffusionsstörungen	1	2
Keine Ventilationsstörungen	15	22
Gesamt	67	100

Bei 3 Patienten fanden sich keinerlei Angaben.

	n	%
Ohne patholog. Befund	26	40
Partialinsuffizienz	34	52
Globalinsuffizienz	5	8
Gesamt	65	100

Bei 5 Patienten keine Angaben.

Tabelle 17.

Nachweis der Präzipitine

Präzipitine	n	%
Heu	11	17,0
Aspergillus fumigatus	3	5,0
Micropolyspora faeni	1	1,5
Aspergillus fumigatus Heu	8	12,0
Aspergillus fumigatus Heu Micropolyspora faeni	18	27,0
Aspergillus fumigatus Micropolyspora faeni	1	1,5
Micropolyspora faeni Heu	16	24,0
Micropolyspora faeni Heu Thermomonospora viridis	1	1,5
Thermomonospora viridis Micropolyspora faeni Aspergillus fumigatus	1	1,5
Heu Thermomonospora viridis Thermoactionomyces vulgaris	1	1,5
Heu Thermophile Actinomyceten	2	3,0
Heu Thermophile Actinomyceten Aspergillus fumigatus	1	1,5
Aspergillus fumigatus Thermophile Actinomyceten	1	1,5
Negatives Ergebnis	1	1,5
Gesamt	66	100,0

Bei 4 Patienten erfolgte keine Untersuchung.

Tabelle 18.

Art der Gewinnung des histologischen Präparats

	n	%
perbronchiale Lungenbiopsie	41	80
offene Lungenbiopsie	8	16
Sektion	2	4
Gesamt	51	100

Bei 19 Patienten erfolgte keine Untersuchung.

Tabelle 19.

Histologische Untersuchungen

	n
Interstitielle Pneumonie	4
Interstitielle Pneumonie mit Granulombildung	13
Interstitielle Pneumonie mit Granulombildung u. mesenchymaler Proliferation	2
Interstitielle Pneumonie mit mesenchymaler Proliferation	1
Interstitielle Pneumonie mit interstitieller Fibrose	8
Interstitielle Pneumonie mit eosinophilen Granulozyten	1
Interstitielle Pneumonie mit Lymphfollikelbildung	2
Interstitielle Pneumonie mit Rundzellinfiltraten	1
Interstitielle Fibrose	4
Interstitielle Fibrose mit wabiger Struktur	1
Interstitielle Fibrose mit Granulombildung	4
Interstitielle Fibrose mit Lymphozyteninfiltraten	5
Epitheloidzellgranulomatose der Lunge mit Rundzell- infiltraten (lymphozytär)	2
Histologie negativ (kein Anhalt für Farmerlunge)	3
Gesamt	51

Bei 19 Patienten erfolgte keine Untersuchung.

Tabelle 20.

Histologische Untersuchungen Dominierende Merkmale

	n	%
Interstitielle Pneumonie	32	63
Interstitielle Fibrose	14	27
Epitheloidzellgranulomatose	2	4
Histologie negativ	3	6
Gesamt	51	100

Bei 19 Patienten war keine histologische Untersuchung nachweisbar.

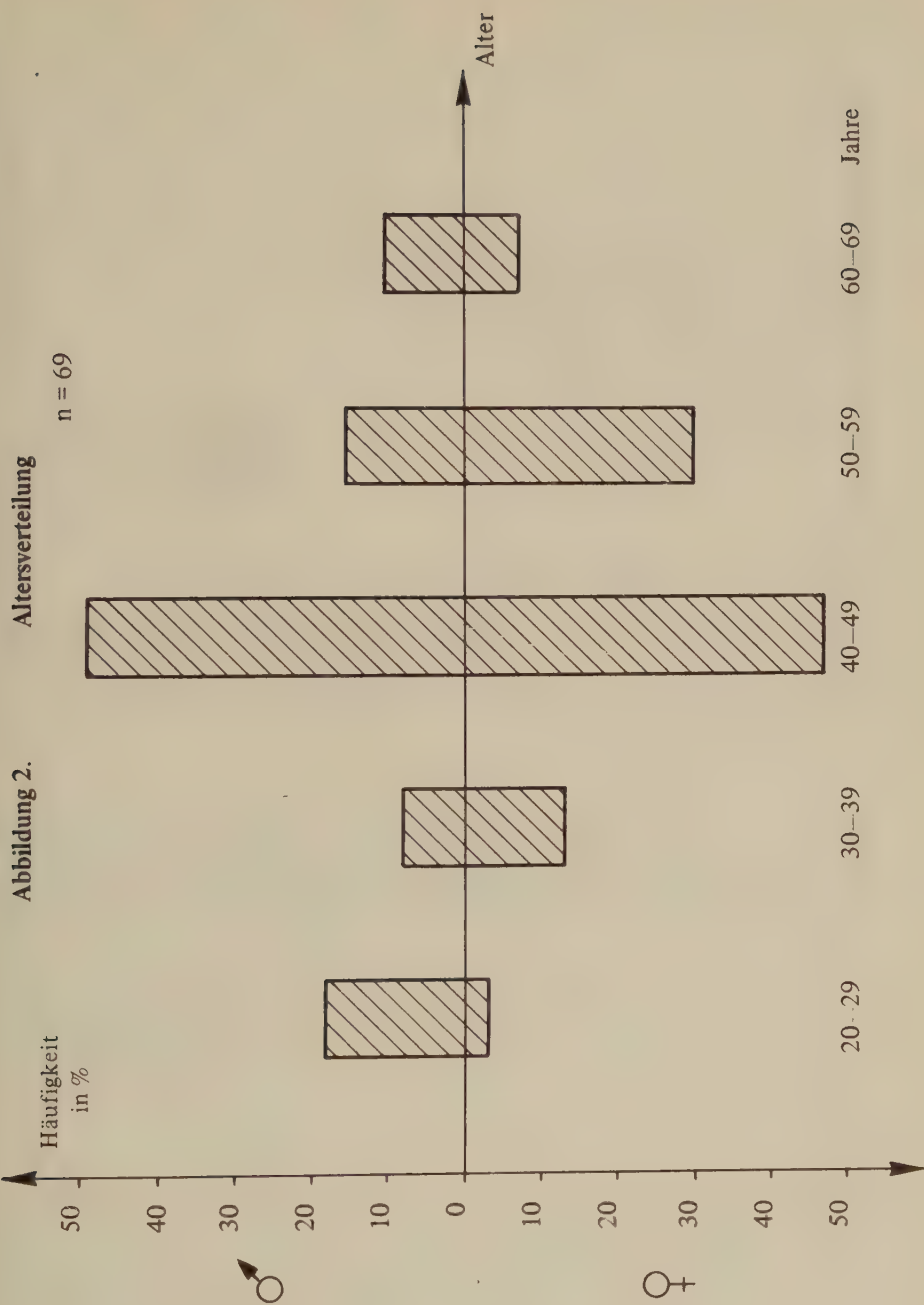
Tabelle 21. Fälle mit der Diagnose „Farmerlunge“ von 1977 – 1980

Von den gesetzlichen Unfallversicherungsträgern der BRD gemeldete Fälle von Farmerlungen		Krankenhaus Gauting Fälle mit der Diagnose: Farmerlunge
n		n
1977/78	130	26
1979	59	7
1980	30	10
Gesamt	219	43

Abbildung 1. Altersverteilung

gesamt
 $n = 69$





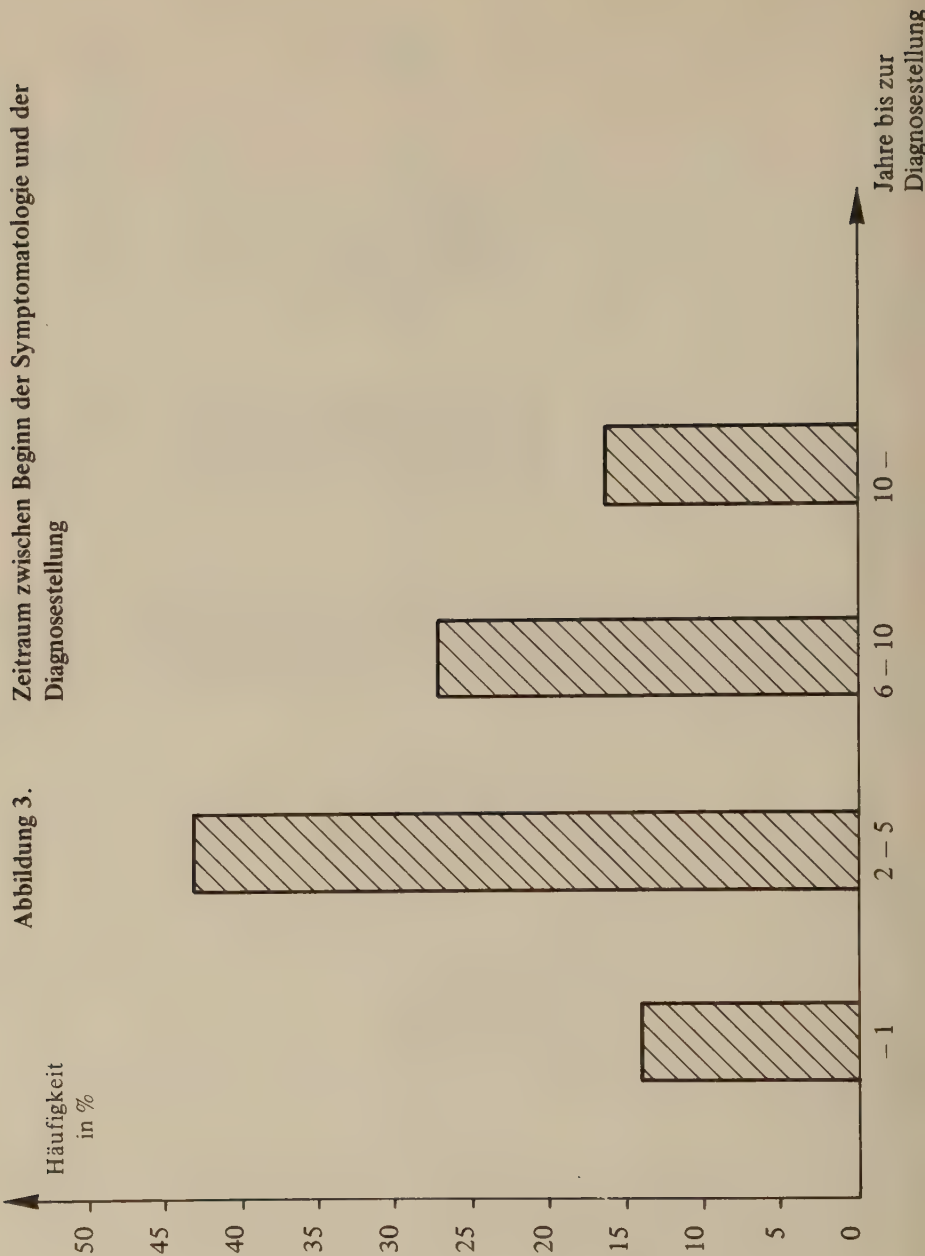


Abbildung 4. Anamnestisch angegebene Symptome von 69 Erkrankten

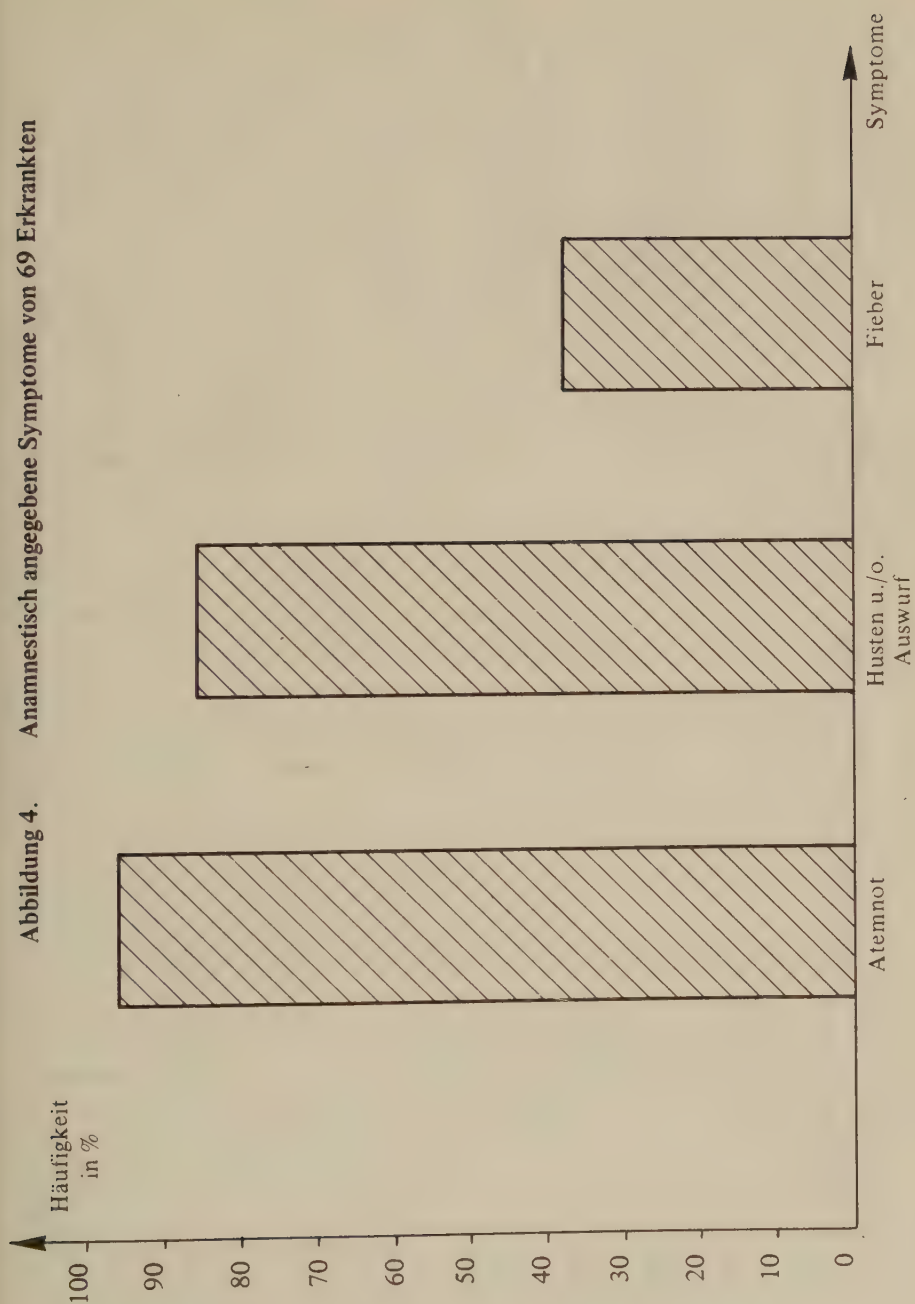


Abbildung 5. Röntgenveränderungen von 65 Erkrankten

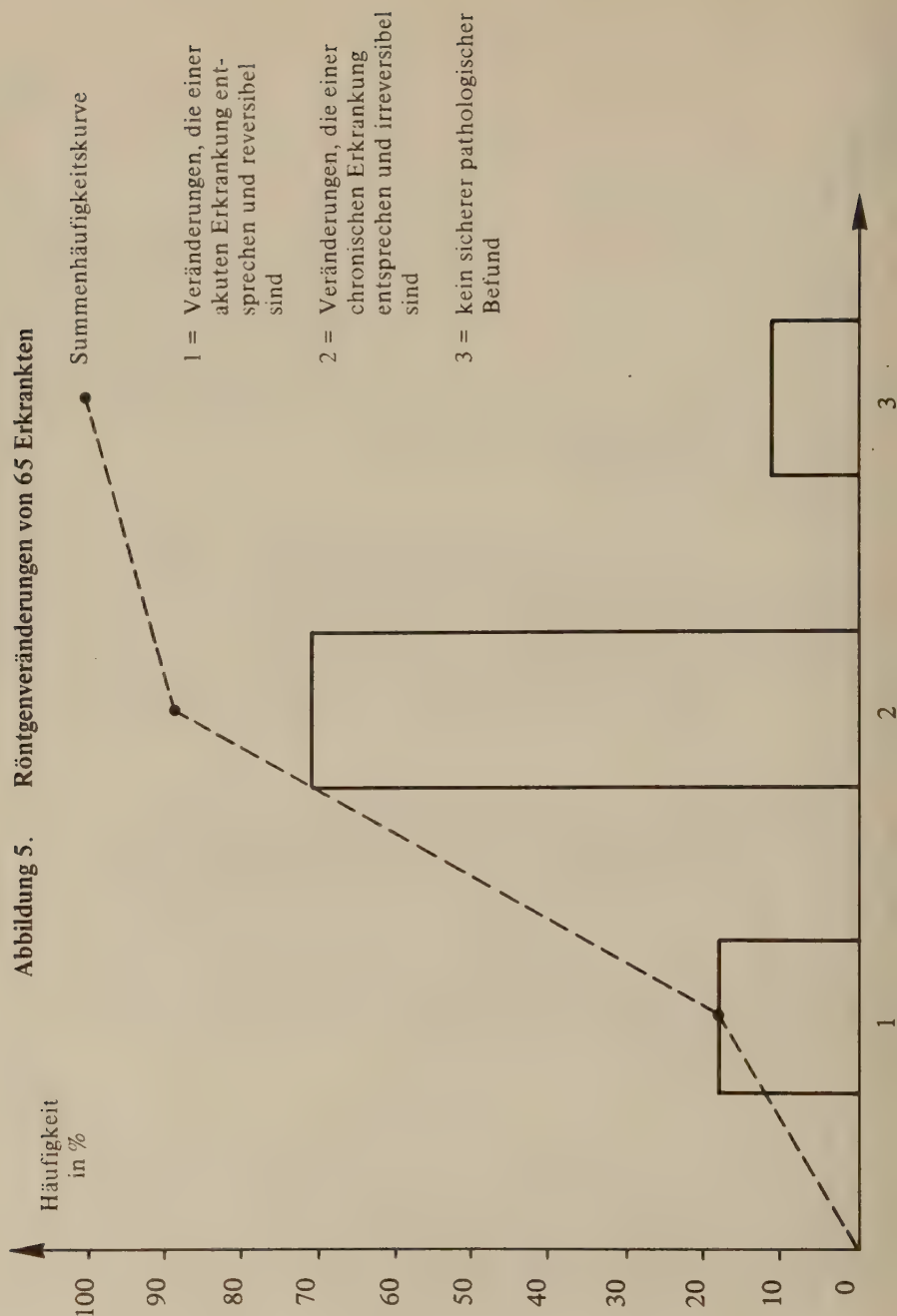


Abbildung 6. Lungenfunktionsprüfungen von 67 Erkrankten

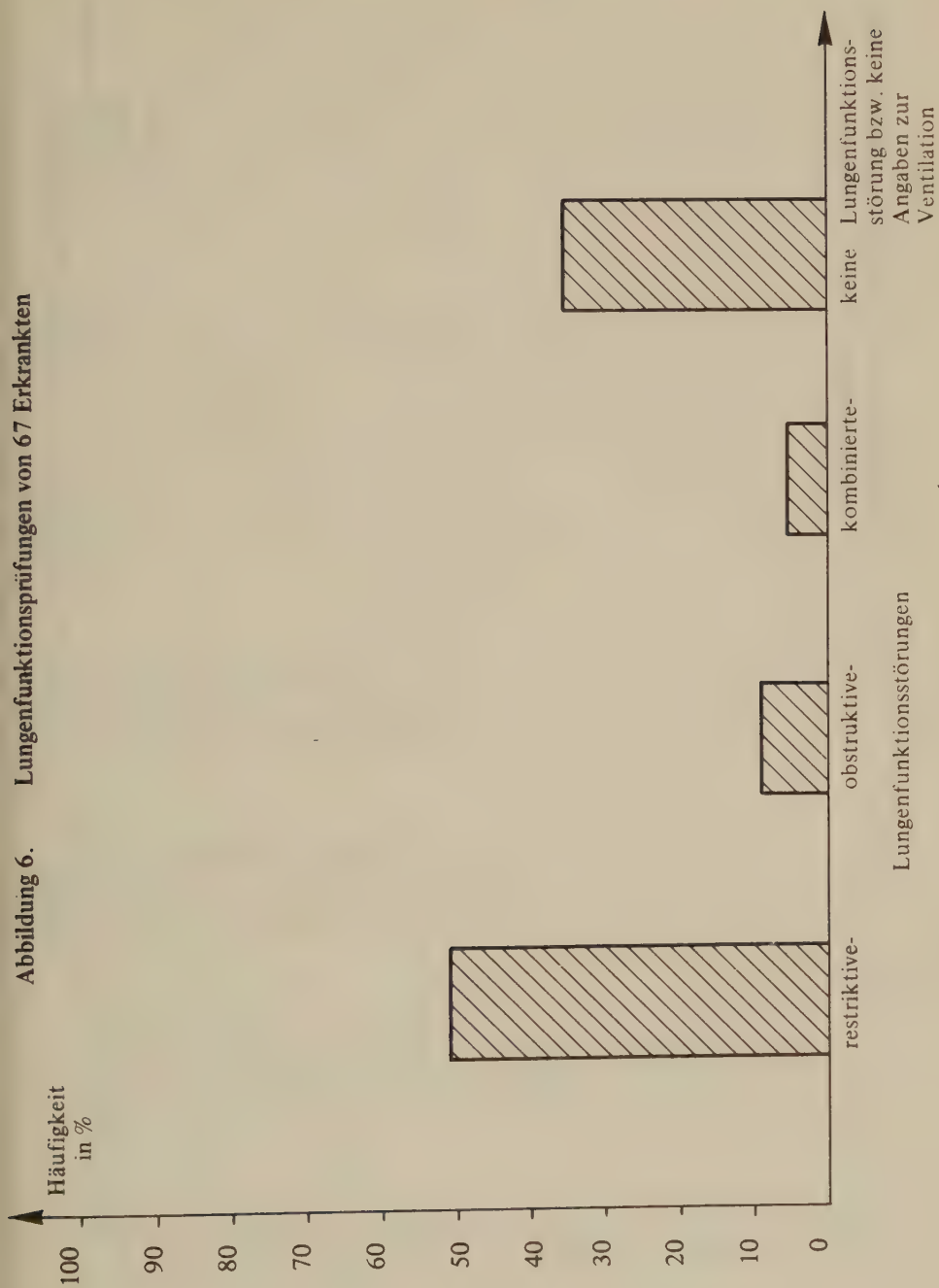


Abbildung 7. Nachweis von präzipitierenden Antikörpern im Serum von
66 Untersuchten

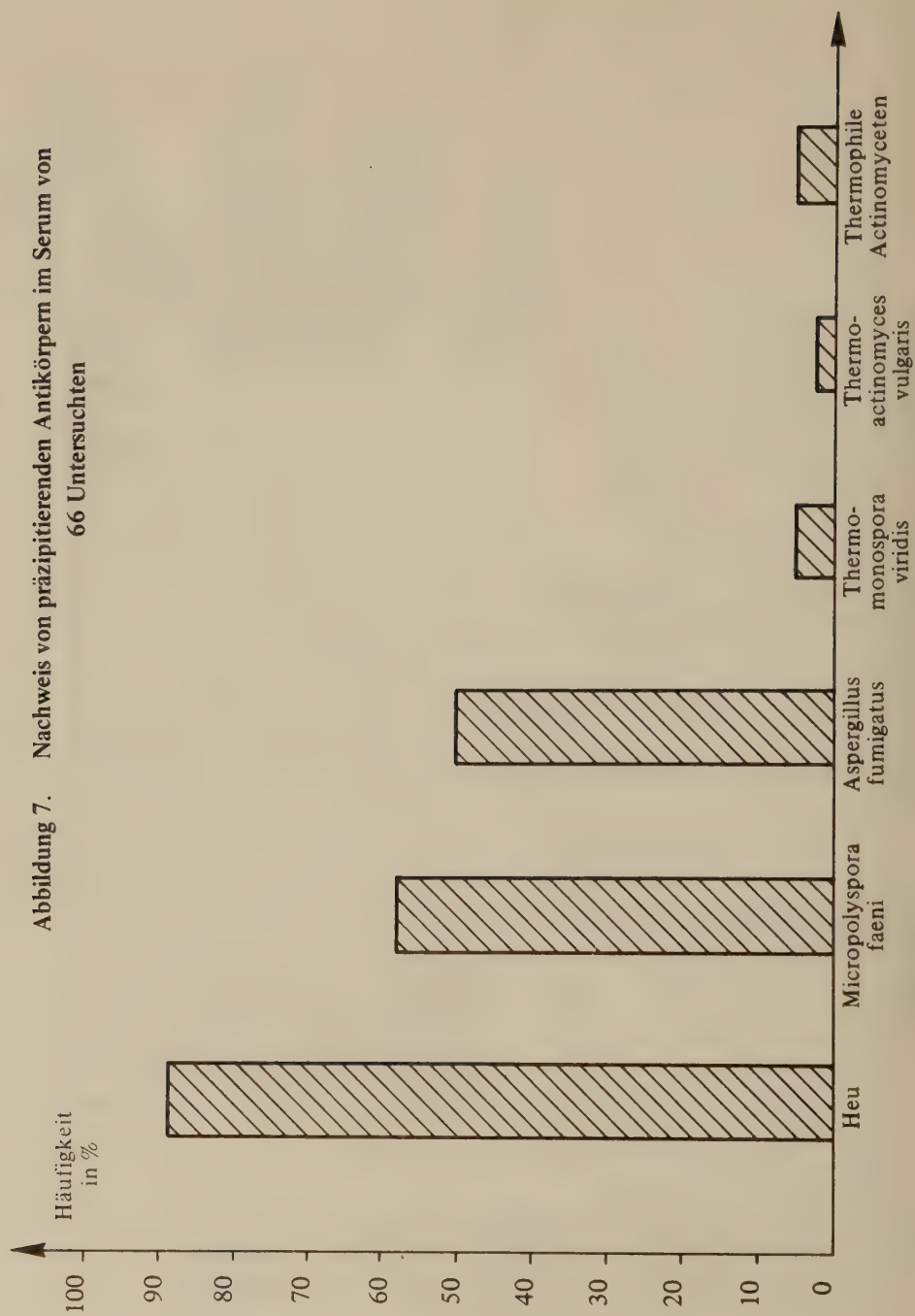
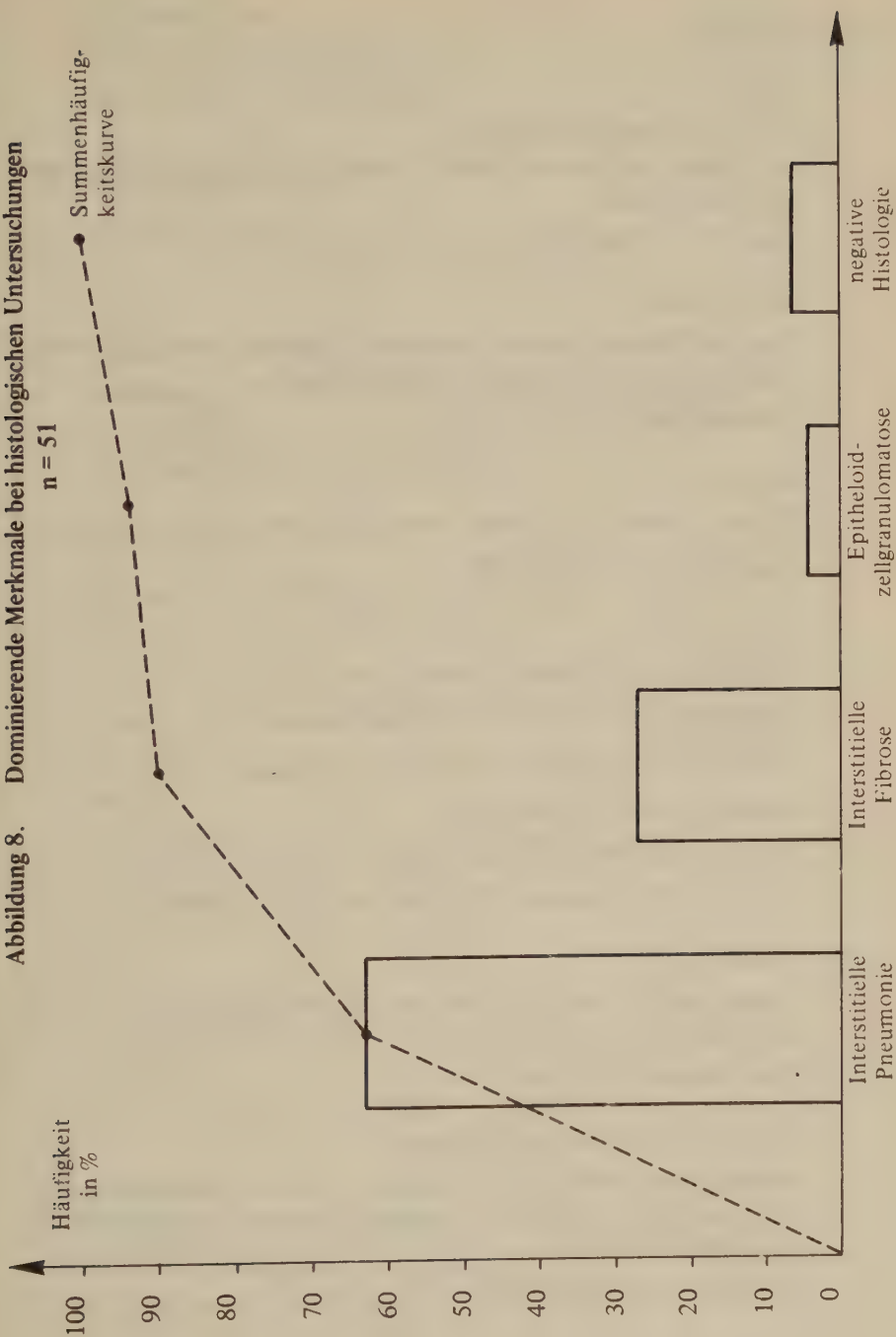


Abbildung 8. Dominierende Merkmale bei histologischen Untersuchungen



8.0 Literatur

1. Abé, E.:
Einige Aspekte zur Farmerlunge.
15. Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Lungenerkrankungen
und Tuberkulose.
Wien, 24. — 27. Mai 1979
2. Abé, E. et al.:
Das vorgetäuschte Bild einer exogenen allergischen Alveolitis (Farmer-
lunge) bei chronischer septischer Granulomatose.
Fortschr. Med. 38 (1978), 1910
3. Antweiler, H.:
Prophylaxe und Klinik der Pneumokoniosen durch organische Stäube.
Prax. Pneumol. 33 (1979), 640
4. Antweiler, H.:
Erkrankungen nach Inhalation organischer Stäube.
Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz.
16 (1966), 321
5. Baader, E. W. und H. Antweiler:
Byssinose, Bagassose und Farmerlunge.
In: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin (Bd. II) (1961) 296
6. Bartmann, K.:
Immunologische Tests in der Diagnose und Verlaufskontrolle der
Alveolitiden.
Prax. Pneumol. 33 (1979), 1
7. Baur, X., G. Fruhmänn, R. Riemüller:
Inhalative Provokation bei allergischer Alveolitis und Bronchialob-
struktion infolge Exposition gegenüber Heustaub, Vogel-Antigenen
und Befeuchterwasser.
Prax. Pneumol. 35 (1981), 308

8. Bergmann, K.-Ch.:
Immunmechanismen der Lunge.
Prax. Pneumol. 34 (1980), 703
9. Bergmann, K.-Ch. et al.:
Allergische Alveolitis
Z. ges. inn. Med. 35 (1980), 77
10. Bergmann, K.-Ch. et al.:
Empfehlungen zur Definition des Krankheitsbildes allergische
Alveolitis.
Z. Erkrankg. Atm.-Org. 151 (1978), 167
11. Bice, D. et al.:
Adjuvant properties of Micropolyspora faeni.
J. Allergy Clin. Immunol. 57 (1976), 207
12. Biguet, J., S. Walbaum, A. Vernes:
Physiochemical aspects and antigenic structure of Micropolyspora
faeni.
In: Aspergillosis and Farmer's lung in man and animal.
Hrsg. De Haller, R. und F. Suter
Bern 1974, 169
13. Blaha, H.:
Beitrag zum Problem „Diagnose“, dargestellt am Beispiel der Farmer-
lunge.
Fortschr. Med. 38 (1978), 1910
14. Blaha, H.:
Tagungsberichte: Kolloquium vom 26. 3. 76 zum Thema „Farmer-
lunge“ im Zentralkrankenhaus Gauting.
Prax. Pneumol. 30 (1976), 439

15. Blaha, H. und A. Hellmann:
Erkrankung vom „Typ der Farmerlunge“?
Münch. med. Wschr. 125 (1983), 81
16. Campbell, J. M.:
Acute symptoms following work with hay.
Brit. Med. J. 2 (1932), 1143
17. Chemli, K. et al.:
Farmer's lung.
J. Allergy Clin. Immunol. 54 (1974), 180
18. Coombs, R. R. A., P. M. Gell:
Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease.
In: Gell, P. G. M. u. Coombs, R. R. A. (Hrsg.): Clinical aspects of immunology. 2 nd. ed., Blackwell, Oxford u. Edinburgh, 1968, 575
19. Cosio, M., M. Ghezzi et al.:
The relation between structural changes in small airways and pulmonary-function tests.
New Engl. J. Med. 298 (19), 1277
20. Costabel, U. und H. Matthys:
Evaluation of functional impairment during the course of hypersensitivity pneumonitis due to organic dusts.
Europ. J. resp. Dis. 62 (1981), 156
21. Davies, R. J.:
Extrinsic allergic alveolitis
Schweiz. med. Wschr. 110 (1980), 1839

22. Dieckmann, B.:
Der gegenwärtige Stand des Wissens über Ätiologie und Pathogenese
der Sarkoidose
Med. Sach. 77 (1981), 117
23. Ebner, H., H. Feldner, D. Kraft:
Beitrag zur Kenntnis der „Farmerlunge“
Wien. klin. Wschr. 93 (1981), 729
24. Edwards, J. H., J. T. Baker, B. H. Davies:
Precipitin test negativ farmer's lung activation of the alternative pathway of
complement by mouldy hay dusts
Clin. Allergy 4 (1974), 379
25. Edwards, J. H.:
A quantitative study on the activation of the alternative pathway of
complement by mouldy hay dust and thermophilic actinomyces
Clin. Allergy 6 (1976), 19
26. Edwards, J. H., B. H. Davies:
Inhalation challenge and skin testing in farmer's lung.
J. Allergy clin. Immunol. 68 (1981), 58
27. Emanuel, D. et. al.:
Farmer's lung
Am. J. Med. 37 (1964), 392
28. Emanuel, D. A., F. J. Wenzel:
Farmerlunge. Historischer Überblick und allgemeine Übersicht.
Klin. Wschr. 7 (1969), 343

29. Fink, J. et al.:
Precipitins and the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis.
J. Allergy 48 (1971), 179
30. Fink, J.:
Hypersensitivity pneumonitis
J. Allergy 52 (1973), 309
31. Flaherty, D. K., H. D. Murray, Ch. E. Reed:
Cross reactions to antigens causing hypersensitivity pneumonitis.
J. Allergy clin. Immunol. 53 (1974), 329
32. Frank, A.:
Die exogene allergische Alveolitis der Bauern (Farmerlunge) aus der
Sicht einer alpenländischen pulmologischen Praxis.
Klin. med. Wschr. 132 (1982), 3
33. Frank, A., K. Hasselwandter:
Mikrobielle Antigenquellen in der Umgebung von Patienten mit Farmer-
lunge.
Wien. med. Wschr. 132 (1982), 87
34. Fruhmann, G.:
Byssinose und Farmerlunge.
Fortschr. Med. 45 (1977), 2701
35. Fruhmann, G.:
Die Farmerlunge.
Dtsch. med. Wschr. 39 (1978), 1499
36. Ghose, T., P. Landrigan, R. Killeen, J. Dill:
Immunopathological studies in patients with farmer's lung.
Clin. Allergy 4 (1974), 119

37. Gibitz, H. J., J. Schwanninger, R. Wutz, W. Huber:
Nachweis und diagnostische Wertigkeit von präzipitierenden Antikörpern im Serum bei der Farmerlunge.
Ärztl. Lab. 25 (1979), 252
38. Gonsior, E., J. Meier-Sydow:
Immunologische Reaktionen bei Lungenkrankheiten
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 2 (1975), 63
39. Götz, H.:
Bedeutung der Immunologie im Bereich der Atemwege
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 2 (1975), 69
40. Gruchow, H. W., R. G. Hoffmann et al.:
Precipitating antibodies to farmer's lung antigens in a Wisconsin farming population.
Amer. Rev. resp. Dis. 124 (1981), 411
41. Hain, E., J. Engel, H. Morr, P. v. Wichert:
Klinische, radiologische und bioptische Untersuchungsverfahren beim Formenkreis „Alveolitis und Lungenfibrose“
Internist 15 (1974), 353
42. Haller de, R.:
Exogen-allergische Alveolitis aus der Sicht des Klinikers.
Allergologie 4 (1981), 23
43. Haller de, R.:
Zum Problem der Pathogenität: Aspergillen und Candida.
Prax. Pneumol. 31 (1977), 539

44. Haller de, R.:
Farmerlunge als Berufskrankheit.
Internist 15 (1974), 422
45. Hapke, E. J., R. M. E. Seal, G. O. Thomas, J. C. Meek, M. Hayes:
Farmer's lung: A clinical, radiographic, functional and serological correlation of acute and chronic stage.
Thorax 23 (1968), 451
46. Hapke, E. J., R. M. E. Seal, G. O. Thomas, J. C. Meek, M. Hayes:
The pathology of the acute and chronic stages of farmer's lung.
Thorax 23 (1968), 469
47. Heino, M., S. Mönkäre et al.:
An elektron-microscopic study of the airways in patients with farmer's lung.
Europ. J. resp. Dis. 63 (1982), 52
48. Junk, H. G.:
Die Farmerlunge.
Krankenhausarzt 54 (1981), 859
49. Kapanci, Y. und E. Jacot-des-Combes:
Die Pathologie der allergischen Alveoliten.
Allergologie 4 (1981), 2
50. Katila, M. C. und R. A. Maentjarvi:
The diagnostic value of antibodies to the traditional antigens of farmer's lung in Finland.
Clin. Allergy 8 (1978), 581

51. Lacey, J.:
The microbiologie of hay and straw.
In: „Aspergillosis and farmer's lung in man and animal“.
Hrsg. Haller de R. u. Suter F., Bern 1974, 16
52. Liebow, A. A., A. Steer, J. G. Billingsby:
Desquamative interstitielle Pneumonie.
Amer. J. Med. 39 (1965), 369
53. Lopez, M. und J. Salvaggio:
Hypersensitivity pneumonitis: current concepts of etiology and pathogenesis.
AM. Rev. Med. 27 (1976), 453
54. Mc Cormick, J. R., R. S. Thrall et al.:
Serum angiotensin-converting enzyme levels in patients with pigeon-breeder's disease.
Chest 80 (1981), 431
55. Miyamoto, T., Inokuma, S. et al.:
One case of farmer's lung and studies concerning farmer's lung.
Jap. J. Aharac Dis. 15 (1977), 32
56. Molina, C., J. Delage et al.:
Die Farmerlunge.
Münch. med. Wschr. 108 (1966), 1872
57. Molina, C., J. Brun et al.:
Cellular and biochemical features of broncho alveolar lavages in extrensic allergic alveolitis.
In: „Broncho alveolar lavage in man“
INSERM (1979), 313

58. Molina, C. und M. Bedu:
Acquisitions recentes sur les alveolites allergiques professionnelles.
Schweiz. med. Wschr. 112 (1982), 192
59. Morell, F., A. Jeanneret et al.:
Leucozyte migration inhibition in farmer's lung.
J. Allergy clin. Immunol. 69 (1982), 405
60. Müller-Wening, D., O. Karg et al.:
Begutachtung von exogenen, berufsbedingten Lungenschädigungen am
Beispiel der Farmerlunge.
Wien. med. Wschr. 132 (1982), 51
61. Nolte, D.:
Immunkrankheiten der Lunge durch zirkulierende Antikörper.
Klin. Wschr. 52 (1974), 466
62. Nolte, D.:
Immunkomplexkrankheiten der Lunge.
Med. Klin. 72 (1977), 1997
63. Patterson, R., J. S. Jrons et al.:
Pulmonary infiltrates with eosinophilia.
J. Allergy Clin. Immunol. 53 (1974), 245
64. Pepys, J. et al.:
Farmer's lung.
Lancet 2 (1963), 607
65. Pepys, J. et al.:
Vegetable Dust Pneumoconioses.
Am. Rev. Resp. Dis. 89 (1964), 842

66. Pepys, J.:
Hypersensitivity to inhaled organic antigens.
J. Roy. Coll. Physicians 2 (1967/68), 42
67. Pepys, J.:
Hypersensitivity diseases of the lungs due to fungi and organic dusts.
Monographs in Allergy, 4 Karger (Hrsg.), Basel 1969
68. Pepys, J.:
Immunopathology of allergic lung disease.
Clin. Allergy 3 (1973), 1
69. Pepys, J.:
Clinical and therapeutic significance of pattern of allergic reactions of
the lungs to extrinsic agents.
Am. Rev. Resp. Dis. 116 (1977), 573
70. Petersen, A. und Ph. Hamer:
Farmerlunge.
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965), 427
71. Pielesch, W., E. Riedel, G. Liebetrau:
Alveolitis-Auswirkungen auf den Lungenkreislauf.
Z. ges. inn. Med. 36 (1981), 867
72. Ridder de G. et al.:
Family study of farmer's lung.
Lancet (1978), 832

73. Reynolds, H. Y. et al.:
Analysis of cellular and protein content of broncho alveolar lavage fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis.
J. clin. Invest. 59 (1977), 165
74. Reyes, C. N., F. J. Wenzel et al.:
The pulmonary pathology of farmer's lung.
Chest 81 (1982), 142
75. Roberts, R. C., F. J. Wenzel, D. A. Emanuel:
Serum immunoglobulin levels in farmer's lung disease.
J. Allergy Clin. Immunol. 52 (1973), 297
76. Roberts, R. C. und V. L. Moore:
Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis.
Am. Rev. resp. Dis. 116 (1977), 1075
77. Rodriguez Sanchon, B., F. Pastor et al.:
Farmer's lung: report of a case.
Med. clin. 75 (1980), 65
78. Rust, M. und J. Meier-Sydow:
Die broncho-alveoläre Lavage und die Rolle der Alveolar Makrophagen bei der exogenen-allergischen Alveolitis.
Allergologie, 12 (1980), 16
79. Salvaggio, G. et al.:
Experimental production of granulomatous pneumonitis.
J. Allergy clin. Immunol. 56 (1975), 364

80. Scadding, J. G.:
Diffuse pulmonary alveolar fibrosis.
Thorax 29 (1974), 271
81. Schatz, M. et al.:
Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis.
J. Allergy clin. Immunolog. 60 (1977), 27
82. Scherrer, M.:
Lungenfunktionsprüfungen bei diffusen interstitiellen Lungenerkrankungen.
Schweiz. med. Wschr. 100 (1970), 1829
83. Scherrer, M.:
Zur Klinik der exogenen allergischen Alveolitis.
Pneumol. 151 (1974), 95
84. Schindl, R., K. Aigner et al.:
Pneumokologische Kriterien chronisch-inhalativer Noxen.
Prax. Pneumol. 1 (1981), 674
85. Schmidt, F.:
Begutachtung von Lungenfunktionsstörungen.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 4 (1976), 197
86. Seal, R. M. E., G. O. Thomas, J. J. Griffith:
Farmer's lung.
Proc. Roy. Soc. Med. 56 (1963), 271
87. Seal, R. M. E.:
Farmer's lung in Britain.
In: Farmer's lung in man and animal
Hrsg.: Haller de R., F. Suter, Bern (1974)

88. Seeliger, H. P. R.:
Möglichkeiten und Grenzen einer serologischen Diagnostik von
viszeralen Mykosen und Koniosen durch organische Stäube.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 2 (1975), 96
89. Sehrt, J., R. Christ:
Diagnostischer Wert der Aktivitätsbestimmung des Angiotensin-Um-
wandlungsenzyms bei der Sarkoidose.
Z. Erkrankung Atmungsorg. 153 (1979), 383
90. Sennekamp, J.:
Lungenprozesse im Gefolge von Immunkomplex-Reaktionen (Typ III).
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 2 (1975), 81
91. Shelley, E., K. Ward:
Respiratory symptoms in young members of the farming community.
Irish. med. J. 74 (1981), 22
92. Stankus, R. P. et al.:
Hypersensitivity pneumonitis and cellular hypersensitivity.
Ann. Allergy 39 (1977), 76
93. Stankus, R. P., J. E. Salvaggio:
Immunopathogenese der Hypersensibilitäts-Pneumonie eine zweifache
Reaktion.
Allergologie 4 (1980), 8
94. Terho, E. O.:
Serology of farmer's lung.
Duodecim 95 (1979), 20

95. Terho, E. O., J. Lacey:
Microbiological and serological studies of farmer's lung in Finland.
Clin. Allergy 9 (1979), 43
96. Terho, E. O., S. Lancmin, O. P. Heinonen:
Seasonal variation in the incidence of farmer's lung.
Int. J. Epidem. 9 (1980), 219
97. Thelin, A.:
Farmer's lung.
Läkartidningen 75 (1978), 3794
98. Thiele, E., W. Berdau:
Epidemiologische Studie zum Nachweis präzipitierender Antikörper
gegen Micropolyspora faeni bei Werktätigen der Landwirtschaft.
Z. Med. Lab. Diagn. 19 (1978), 251
99. Thürauf, J.:
Die Begutachtung allergisch bedingter Berufskrankheiten.
Arbeitsmed. Sozialmed. Präv.-Med. 15 (1980), 189
100. Treuhaft, M. W., R. C. Robert et al.:
Characterization of precipitin response to micropolyspora faeni in
farmer's lung disease by quantitative immunoelectrophoresis.
Amer. Rev. resp. Dis. 119 (1979), 571
101. Tukiainen, P., E. Taskinen et al.:
Radiographic, physiological and histological analysis of 32 patients
with farmer's lung.
Duodecim 94 (1978), 431

102. Turton, C. W. G., G. Firth et al.:
Raised enzyme markers of chronic inflammation in asymptomatic
farmer's lung.
Thorax 36 (1981), 122
103. Turner-Warwick, M.:
Prädisponierende Faktoren in der Entwicklung der exogenen-allergischen Alveolitis.
Allergologie 4 (1981), 12
104. Turner-Warwick, M., T. C. Stokes et al.:
A Study of immunoglobulin G subclasses in patients with farmer's lung.
Clin. Allergy 2 (1981), 201
105. Valdivia, E., G. Hensley et al.:
Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonia.
Thorax 32 (1977), 7
106. Valentin, H., G. Lehnert, H. Petry, G. Weber, H. Wittgens,
H. J. Weitowitz.
Arbeitsmedizin Band 2, Berufskrankheiten.
Thieme, Stuttgart, 1979
107. Velcovsky, H.-G., M. Graubner:
Allergische Alveolitis durch Inhalation von Schimmelpilzsporen aus
Blumenerde.
Dtsch. med. Wschr. 106 (1981), 115
108. Wardrop, V. E., W. Blyth, J. W. B. Grant:
Farmer's lung in a group of Scottish dairy farms.
Brit. J. industr. Med. 34 (1977), 186

109. Warren, C. P.:
Lung disease in farmers.
Can. med. Ass. J. 116 (1977), 391
110. Werner, M.:
Praktische Allergie-Diagnostik.
Thieme Verlag Stuttgart 1968, 1
111. V. Wichert P., H. Morr:
Allergische Alveolitiden, exogen verursachte und immunologisch ver-
mittelte Erkrankungen des Lungenparenchyms.
Prax. Pneumol. 31 (1977), 917
112. Witek, F.:
Inhalationsschäden in der Landwirtschaft.
Wien. Med. Wschr. 16 (1974), 250
113. Zober, A.:
Krank durch alveolengängige Feinstäube.
Mk. Ärztl. Fortb. 33 (1983), 34
114. Zober, A.:
Berufsbedingte Lungenfibrosen: schwierige Frühdiagnose.
Mk. Ärztl. Fortb. 33 (1983), 45

Herrn Prof. Dr. Blaha möchte ich für die Überlassung des Themas danken sowie für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Dissertation.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. Götz vom Zentralkrankenhaus Gauting, der mich bei der Erstellung der Arbeit beraten hat.

Meinem Mann Edwin Marian danke ich für seine Unterstützung bei der technischen Ausführung.

Lebenslauf

Am 1. 10. 1945 wurde ich in Berlin als Tochter des Kaufmanns Werner Güthling und seiner Ehefrau Lieselotte Güthling, geb. Steinsberger geboren.

Von 1952 – 1960 besuchte ich die Volksschule und von 1960 – 1964 ein neusprachliches Gymnasium in Berlin, wo ich 1964 das Abitur ablegte.

Von 1964 – 1965 absolvierte ich eine Lehrausbildung als Biologielaborantin.

Von 1965 – 1967 studierte ich an einer Fachschulabteilung der Humboldt-Universität in Berlin und legte das Staatsexamen als Biolog.-Techn.-Assistentin ab.

1967 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät (Charité) der Humboldt-Universität in Berlin, das ich 1973 mit dem medizinischen Staatsexamen beendete. In diesem Jahr erhielt ich auch die Approbation.

Von 1973 bis zum August 1980 arbeitete ich als Assistenz-Ärztin, nach Ablegung der Facharztprüfung 1980 als Fachärztin für Arbeitshygiene am Zentralinstitut für Arbeitsmedizin der DDR in Berlin.

Seit Oktober 1980 bin ich als Betriebsärztin beim Arbeitsmedizinischen Dienst der Bayerischen Bau-Berufsgenossenschaft in München tätig.

Im März 1981 erteilte mir die Bayerische Ärztekammer die Anerkennung als Ärztin für Arbeitsmedizin.

Seit 1970 bin ich mit Edwin Marian verheiratet.

Meine beiden Kinder wurden 1971 und 1975 geboren.

